

1972

137077

242

UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON
- MÉDECINE -
U. E. R. GRANGE-BLANCHE

Année 1972 - N° 00242

ROCKEFELLER



D 048 434945 7

**ALLIESTHÉSIE GUSTATIVE
POUR LE SUCRE**
**Etudes complémentaires
sur la nature du signal interne**

THÈSE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON
et soutenue publiquement le 30 Octobre 1972
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Michel PRUVOST

Ancien Elève de l'Ecole du Service de Santé des Armées

Maître en Biologie Humaine

né le 8 AVRIL 1945

à GARCHES (Hauts-de-Seine)

UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON
- MÉDECINE -
U. E. R. GRANGE-BLANCHE

Année 1972 - N°

**ALLIESTHÉSIE GUSTATIVE
POUR LE SUCRE**
**Etudes complémentaires
sur la nature du signal interne**

THÈSE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON
et soutenue publiquement le 30 Octobre 1972
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Michel PRUVOST

Ancien Elève de l'Ecole du Service de Santé des Armées
Maître en Biologie Humaine

né le 8 Avril 1945

à GARCHES (Hauts-de-Seine)

U N I V E R S I T E C L A U D E B E R N A R D

- Président de l'Université : J. BOIDIN
- Premier Vice-Président : R. TOURAINE
- Secrétaire Général : P. IZAUTE

Unités d'Enseignement et de Recherche de l'Université Médecine

- Grange-Blanche - Directeur : Professeur GERMAIN D.
- Alexis-Carrel - Directeur : Professeur GIROD C.
- Sud-Ouest - Directeur : Professeur TOLOT L.F.
- Lyon-Nord - Directeur : Professeur BERTOYE A.

Biologie Humaine - Directeur : Docteur CZYBA R. (Maître de Conférence Agrégé).

Technique de Réadaptation - Directeur : Professeur MOUNIER KUHN P.

Sciences Pharmaceutiques - Directeur : Mr CARRAZ M. (Maître de Conférence Agrégé).

Sciences odontologiques - Directeur : Docteur R. VINCENT.

Institut Régional d'Education Physique et Sportive - Président : Professeur R. GUILLET.

Mathématiques - Directeur : Doyen BRACONNIER.

Physique - Directeur : Professeur DUPAY.

Chimie et Biochimie - Directeur : Professeur GAUTHERON.

Sciences de la Nature - Directeur : Professeur DAVID L.

Biodynamique et Psychopédagogie - Directeur : Professeur FONTANGES.

Institut Universitaire de Technologie n° 1 - Directeur : Professeur POUYET.

Institut Universitaire de Technologie n° 2 - Directeur : Professeur GALLET,
Directeur ENSAM.

Observatoire - Directeur : Professeur BIGAY J.H.

Physique nucléaire - Directeur : Professeur SARRAZIN A.

Mécanique - Directeur : Professeur MATHIEU.

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON

U.E.R. MEDECINE GRANGE-BLANCHE

Directeur de l'U.E.R. Grange-Blanche : D. GERMAIN

1er Assesseur : J. PASQUIER

PROFESSEURS

MM. J. CIBERT		Clinique urologique
M. LEVRAT		Clinique Médicale A
R. SOHIER		Bactériologie - virologie - immunologie
A. BADINAND		Chimie analytique pharmaceutique
J. COUDERT		Parasitologie et pathologie exotique
H. THIERS		Clinique de dermatologie, syphiligraphie et allergologie
M. DARGENT		Clinique carcinologique
P. GALY		Physio-pathologie des voies respiratoires
J. PAPILLON		Radiologie
P. MONNET		Clinique médicale infantile B
A. TRILLAT		Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique
J. LECUIRE	(1)	Neurochirurgie
J.F. CIER		Physiologie A
P. MICHAUD		Clinique de chirurgie cardiaque
G. FAUCON		Biologie médicale et pharmacodynamie
G. VIGNON		Hydrologie thérapeutique, climatologie et écologie sociale
P. MAGNIN		Clinique obstétricale
M. JOUVET		Pathologie générale et expérimentale
R. GUILLET	(1)	Chirurgie générale
R. CREYSSEL	(1)	Chimie biologique
M. JAUBERT de BEAUJEU	(1)	Chirurgie générale - Clinique de chirurgie infantile
J. FEROLDI		Anatomie pathologique
R. HUGONNIER		Clinique ophtalmologique
B. SCHOTT	(1)	Neuro-psychiatrique

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. M. COLIN	Médecine légale
J.O. PEYRIN	Physique biologique
A. PERRIN	Médecine générale
D. GERMAIN	Immunologie, sérologie, hématologie

(1) - Professeurs à titre personnel.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES TITULAIRES

MM. R. LAMBERT	Médecine générale
R. FLANDROIS	Physiologie
J. BRUNE	Médecine générale et thérapeutique
H. DEJOUR	Orthopédie et traumatologie
A. MORGON	Oto-Rhino-Laryngologie
J. MOTIN	Anesthésiologie
J. PASQUIER	Médecine générale et thérapeutique
J.C. CZYBA	Histologie et embryologie
J. FAVRE-GILLY	Hématologie
M. AMIEL	Radiologie
M. BOCHU	Radiologie
J. CHASSIGNOLLE	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
D. DARGENT	Gynécologie, obstétrique
L. DURAND	Ophtalmologie
P. ESPINASSE	Biophysique
A. FROMENT	Cardiologie
Mme M. HENRY	Bactériologie, virologie
B. SALLE	Pédiatrie, génétique médicale
P. ZECH	Néphrologie
G. NOEL	Médecine interne

AGREGES EN EXERCICE

M.P. DUMAS	Stomatologie
------------	--------------

TRAVAIL REALISE AU LABORATOIRE DE PHYSIOLOGIE

U.E.R. MEDICALE LYON-SUD-OUEST

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD

Sous la Direction de Monsieur Michel CABANAC

Maître de Conférences Agrégé de Physiologie.

Examineurs de la Thèse :

Président : Monsieur le Professeur J. CHATONNET.

Assesseurs : Monsieur le Professeur Agrégé M. CABANAC,
Monsieur le Professeur Agrégé J. DUQUESNEL,
Monsieur le Professeur Agrégé Y. MINAIRE,
Monsieur le Professeur L.R. BORDES.

A MES PARENTS,

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE,

Monsieur le Professeur Joseph CHATONNET
Professeur de Physiologie,
Docteur ès Sciences.

Nous avons travaillé sous sa direction au
tout début de nos études de Physiologie.

Son expérience, sa grande érudition et sa
bienveillance ne nous ont jamais fait défaut.

Qu'il soit assuré que nous considérons
comme un grand honneur et privilège que d'avoir travaillé à
ses côtés.

Qu'il reçoive l'expression de notre profonde
gratitude.

A NOS JUGES,

Monsieur le Professeur Agrégé M. CABANAC,

Il nous a confié un sujet qui lui tenait particulièrement à coeur, nous a conseillé, guidé, encouragé. Il a toujours su nous montrer l'exemple de par son dynamisme, sa puissance de travail et son optimisme.

Qu'il sache que nous sommes fier d'être compté parmi ses élèves et qu'il accepte ce travail en témoignage de notre profonde reconnaissance.

Monsieur le Professeur Agrégé J. DUQUESNEL,

Il nous accueilli dans son service, montrant ainsi le grand intérêt qu'il porte aux Sciences Fondamentales.

Nous lui sommes reconnaissant de la gentillesse de son accueil et le remercions de bien vouloir aujourd'hui juger notre travail.

Monsieur le Professeur Agrégé Y. MINAIRE,

Nous avons pu apprécier, au cours de
notre séjour lyonnais, sa clarté d'esprit, son travail et sa
bonne humeur, et nous sommes heureux et fier de le compter
aujourd'hui parmi nos juges.

Monsieur le Médecin en Chef de 1^{ère} classe L.R. BORDES,
Professeur de Chirurgie Spéciale et Physiologie
Sensorielle,

Il nous a toujours apporté conseils et récon-
fort de par ses paroles et son exemple.

Il a accepté de juger ce travail, nous sommes
très sensible à cet honneur et le prions de croire à l'expression
de notre profond respect.

A Monsieur N.H. SPECTOR,
Professeur associé de Physiologie.

A tous mes amis du Laboratoire de Physiologie de
l'U.E.R. Médicale Lyon-Sud-Ouest et du Laboratoire
de Physiologie de l'U.E.R. Médicale Lyon-Nord.

A tous nos camarades et amis.

Au Médecin Général de 2ème classe V. MARTIN-SIBILLE,
Directeur de l'Ecole du Service de Santé des Armées.

Au Médecin en Chef de 1ère classe GIRIER,
Médecin Chef de l'Hôpital d'Instruction des Armées
DESGENETTES.

A nos Maîtres des Hôpitaux Civils et Militaires.

INTRODUCTION

I - LE BILAN ENERGETIQUE

Pour maintenir son équilibre énergétique et assurer sa survie, l'homme doit manger et boire. Il existe une relation entre la quantité d'énergie qui entre sous forme de nourriture, l'énergie dépensée par l'organisme et l'énergie mise en réserve.

$$E \text{ ingérée} = E \text{ dépensée} + \Delta E \text{ réserve}$$

L'expérience quotidienne nous montre que l'animal adulte garde un poids relativement constant lorsqu'il est nourri ad libitum, c'est-à-dire que l'énergie mise en réserve reste constante. GASNIER et MAYER (1939) ont montré que non seulement le poids reste constant mais que la composition du corps reste également constante ; on peut donc supprimer le troisième terme de notre équation qui devient alors :

$$E \text{ ingérée} = E \text{ dépensée.}$$

Quel est le membre de cette égalité qui détermine l'autre ? Un animal repu ou obèse, donc possédant une large réserve d'énergie est somnolent, apathique, et évite les efforts intenses, il ne semble donc pas que ce soit l'entrée d'énergie sous forme d'aliments qui détermine l'énergie dépensée sous forme de travail. Il semble plutôt que ce soit la dépense d'énergie sous forme de travail (ou de chaleur) qui détermine cette entrée ; en effet, GASNIER et MAYER observent que les animaux augmentent leur prise de nourriture lorsqu'on les expose au froid. Il semble y avoir un ajustement de la prise alimentaire aux besoins, ce qui correspond à un bilan d'énergie. LUNDBAEK et STEVENSON (1947) nourrissent des animaux avec un régime à base de glucides contenant peu de protides et de vitamines, ces animaux gardent un poids constant et le conservent si on change brutalement la composition de leur régime, en remplaçant les glucides par des lipides. Le bilan énergétique de ces animaux reste le même. KENNEDY (1952) montre que si on ajoute au régime d'animaux en équilibre pondéral une substance inerte comme du kaolin, ces animaux augmentent leur volume ingéré jusqu'à ce que la quantité d'énergie ingérée corresponde à leurs besoins.

L'organisme répond donc à ses besoins par une prise de nourriture, ce comportement est en relation avec la fonction de nutrition mais

cette relation est encore mystérieuse et, pour la comprendre, il est nécessaire de faire une étude expérimentale rigoureuse. Pourtant ce comportement semble être induit par une sensation universellement connue et décrite sous le nom de faim, mais ce signal n'est pas simple, il est composé de nombreux éléments plus ou moins intriqués les uns dans les autres. Dans ces conditions et dans un souci de simplification, nous allons passer rapidement en revue l'état des connaissances actuelles en établissant une liste des signaux identifiés et étudier leur rôle dans le déterminisme du comportement de prise alimentaire. Nous verrons successivement ces signaux : distension et motricité gastriques, pression osmotique des aliments ou du milieu intérieur, effets métaboliques..... etc, ainsi que les signaux fournis par les appareils sensoriels.

II - SIGNAUX D'ORIGINE GASTRIQUE ET DIGESTIVE

L'expérience presque quotidienne de la faim se manifeste par une vague sensation au niveau épigastrique, parfois véritable contracture appelée vulgairement "crampe d'estomac", pouvant être douloureuse et indiquant un besoin impératif de s'alimenter. Quel est donc le rôle de ces signaux gastriques dans le comportement de prise alimentaire ?

En 1777, HALLER formule l'hypothèse que les "nerfs délicats" de la muqueuse gastrique peuvent être stimulés par les frottements des parois l'une contre l'autre, pour cet auteur cette stimulation est à l'origine de la faim. DARWIN (1801) propose une hypothèse inverse, les nerfs de la faim placés dans l'estomac seraient stimulés par l'atonie de l'estomac vide. Cette origine périphérique de la faim a eu de nombreux adeptes, nous allons voir comment a évolué cette idée. En 1912, CANNON et WASBURN lui donnent un regain d'intérêt, en effet par l'intermédiaire d'une sonde munie d'un petit ballonnet de caoutchouc placée dans l'estomac de WASBURN et reliée à une capsule de MAREY, CANNON enregistre les variations de pression stomacale sur un cylindre enregistreur. Le sujet tourne le dos au tracé, mais a la possibilité de marquer sur le cylindre, par un dispositif spécial, les périodes pendant lesquelles il a une sensation de faim. Ce tracé historique montre que les périodes de faim sont contemporaines des périodes d'activité gastrique maximum. A la suite de cette expérience, l'origine gastrique de la faim a été universellement admise et en 1943, LANGWORTHY et ORTEGA mettent en évidence dans la musculature gastrique des récepteurs de tension, cependant peu à peu le rôle de l'estomac a été considéré comme insuffisant pour expliquer la faim et la satiété.

QUIGLEY dans une série de travaux (1930-1942) a montré que c'est surtout le duodénum qui est à l'origine de la faim ; en faisant des

expériences identiques à celles de CANNON et en plaçant des aliments dans l'estomac de ses sujets, il observe la disparition de la faim mais une persistance des contractures, dès que les aliments parviennent au duodénum les contractions disparaissent, ceci probablement sous l'effet d'une sécrétion d'entérogastrone. Il faut noter que l'entérogastrone administrée supprime la mobilité gastro-intestinale mais pas la faim.

ADOLPH (1947) présente à des animaux une alimentation diluée avec de la cellulose ou du kaolin, il montre que la quantité absorbée augmente parallèlement à l'augmentation de dilution, quand le nutriment est inférieur à 25 % du poids sec de la nourriture cet "appétit" diminue, c'est donc la valeur nutritive des aliments qui semble le facteur déterminant réglant les entrées alimentaires et non la distension gastrique.

JANOWITZ et GROSSMAN (1949) montrent que chez le chien porteur de fistule oesophagienne, les aliments absorbés mais rejetés à l'extérieur par cette fistule n'établissent la satiété qu'après déglutition d'une quantité anormalement élevée d'aliments, la durée du repas devenant six fois plus longue et la satiété acquise moins durable. En introduisant directement des aliments dans l'estomac de leurs animaux, ces auteurs observent l'inhibition de l'alimentation spontanée. Si au lieu d'introduire des aliments, ils introduisent un volume équivalent mais inerte il n'y a pas d'arrêt de la prise alimentaire.

Les facteurs gastriques semblent jouer un rôle modulateur et non fondamental dans la régulation des entrées alimentaires, pourtant l'argument préemptoire qui a conduit à minimiser le rôle de l'estomac, et l'a fait même oublier, est l'observation des hommes et animaux gastrectomisés. SEDILLOT, en 1829, en faisant des énérvations de l'estomac chez le chien ne parvient pas à perturber leur prise alimentaire. L'étude actuelle des malades à estomac énérvé, outre les troubles inhérents à l'acte chirurgical, ne montre aucune modification de l'appétit ni de la prise alimentaire, les patients après gastrectomie totale ou partielle règlent parfaitement leur prise de nourriture et déclarent percevoir des impressions normales de faim et de satiété. De même, le rat après gastrectomie présente vis-à-vis de la nourriture un comportement identique à celui d'un rat normal (TSANG, 1938), ces animaux apprennent à résoudre des problèmes lorsque la récompense est de la nourriture, traversent des grillages électrifiés pour chercher cette récompense et sont très actifs juste avant la présentation de la nourriture.

Si l'estomac n'est pas nécessaire à la perception de faim chez l'homme et au comportement du rat, quels sont les signaux qui interviennent ?

III - LES MODIFICATIONS DU MILIEU INTERIEUR

LUCKHARDT et CARLSON (1915) en transfusant du sang de chiens affamés à des chiens rassasiés déclenchent temporairement un renouveau de prise alimentaire chez ces derniers. DAVIS et col., en 1967, montrent que les ingestions alimentaires de rats affamés sont réduites s'ils ont été perfusés au préalable par du sang de rats en état de satiété. Existe-t-il un transport humoral du signal aboutissant à la faim et à la constitution du comportement alimentaire ? Cette hypothèse apparaît comme vraisemblable. Nous allons donc voir successivement les divers signaux dont l'influence a été suspectée ou reconnue : la glycémie ou la consommation de glucose par l'organisme, la protidémie, la lipémie ou la teneur de l'organisme en lipides, la pression osmotique du milieu intérieur et la température de l'organisme.

A) LA THEORIE GLUCOSTATIQUE

En 1924, BULATAO et CARLSON montrent que l'injection d'insuline provoque des contractions gastriques, avec hypoglycémie et chez l'homme l'apparition de la faim, ces phénomènes disparaissant après l'injection de 10 g. de glucose en intra-veineux. Cette faim ainsi apparue peut être interprétée comme le reflet de la motricité gastrique, mais les malades ayant subi une double vagotomie s'ils ressentent une sensation de faim après injection d'insuline ne présentent plus de motricité gastrique. La glycémie semble intervenir dans le déclenchement de la faim, ce qui semble logique, puisqu'avant les repas la glycémie est basse donc contemporaine de la faim, alors qu'après le repas elle est haute et contemporaine de la satiété. BULATAO et CARLSON proposent donc que le niveau de la glycémie réglerait la prise alimentaire, l'abaissement de la concentration plasmatique du glucose étant le signal interne utilisé par le système de contrôle.

S'il existe certaines similitudes entre faim et hypoglycémie, la faim peut exister également avec normoglycémie, ou dans les hyperglycémies chez les personnes présentant un diabète sucré (J. MAYER, 1952).

JANOWITZ et IVY (1949) montrent que chez l'homme après 18 heures de jeûne, l'injection de 15 à 18 g. de glucose provoque une hyperglycémie transitoire mais ne modifie pas la sensation de faim.

Ces faits ont conduit J. MAYER (1952) à reprendre le problème et à formuler la théorie de la régulation du poids corporel : la théorie glucostatique. Pour cet auteur, c'est la disponibilité du glucose par les cellules, et en particulier par celles du cerveau, et non le niveau absolu du glucose sanguin qui constitue le facteur déclenchant la faim, il utilise pour suivre l'utilisation cellulaire du glucose l'indice donné par la différence de

glycémie entre le sang artériel et le sang veineux : le Δ glucose. Il constate que la faim est absente lorsque cet indice se situe entre 15 et 20 mg p. 100 et présente lorsqu'il est proche de zéro. MAYER postule l'existence de glucorécepteurs capables de percevoir ce Δ glucose. Ces glucorécepteurs sont mis en évidence par MAYER et MARSHALL en 1956, ces auteurs rendent des souris obèses en leur injectant de l'aurothio-glucose, ils constatent que ce poison se fixe électivement au niveau de l'hypothalamus ventro-médian siège de cette gluco-sensibilité. ANAND et col. (1959-1964) mesurent la consommation d'oxygène de fragments d'hypothalamus prélevés chez des animaux en état de faim ou de satiété et montrent que pendant l'état de satiété la consommation d'oxygène et de glucose du noyau ventro médian reconnu comme "centre de la faim" est augmentée par rapport à celle de l'hypothalamus latéral reconnu comme "centre de la satiété". ANAND et DUA (1961) concluent que l'hypothalamus ventro médian présente une affinité spéciale pour le glucose. SMITH et EPSTEIN (1969) montrent que l'utilisation du glucose est le stimulus critique et non le niveau de la glycémie ; ils mesurent la quantité d'aliments prise par ces animaux lorsqu'ils leur administrent du 2 deoxy-D-glucose (2 DG) analogue structural du glucose non métabolisé et compétitif avec ce dernier. Dans les deux heures suivant l'administration, ces animaux triplent presque leur prise alimentaire, même en cas de diabète, ce qui montre que l'insuline n'intervient pas dans la théorie glucostatique (PANKSEPP et coll. 1972). En entrant en compétition avec le glucose, le 2 DG produit un "paradoxe métabolique", l'utilisation réduite du sucre est couplée avec sa concentration élevée dans le sang, le glucose sanguin augmente avec les efforts comportementaux et réflexes que fait l'animal pour satisfaire ses glucorécepteurs bloqués, cet animal va donc manger davantage. S'il semble donc exister dans l'hypothalamus des glucorécepteurs, NIIJIMA et RUSSEK en ont mis en évidence dans le foie.

NIIJIMA (1969) enregistre l'activité du nerf vague chez le cobaye et montre que les décharges de potentiels observées sont inversement proportionnelles à la glycémie portale. RUSSEK (1970) injecte du glucose dans la veine porte de chiens provoquant un arrêt transitoire de la prise alimentaire chez ces animaux. Les glucorécepteurs hépatiques projettent leurs informations sur le cerveau, le stimulus essentiel demeurant le glucose.

Cette théorie très intéressante a reçu de sérieuses critiques, en effet, l'administration intraveineuse de glucose chez l'homme ne modifie pas la faim et la prise du repas qui suit n'est en rien modifiée, pourtant dans ce cas, le Δ glucose est le plus élevé et on devrait obtenir un état de satiété, des résultats parallèles se retrouvent dans la mesure de comportement d'autres espèces. De même chez les diabétiques, le Δ glucose est élevé et ces sujets perçoivent la faim.

Devant ces critiques qui affaiblissent cette théorie, on peut se demander

si d'autres éléments n'interviennent pas, en particulier quel est le rôle des protéines dans le déterminisme du comportement de prise alimentaires.

B) ROLE DES PROTEINES

FRYER et col. (1955) montrent que des repas riches en protéines sont plus rassasiants que les repas riches en glucides. MELLINKOFF et col. (1956) démontrent que lorsque la concentration en acides aminés du sang s'élève rapidement au-dessus d'un certain niveau, le sujet décrit des symptômes comparables à ceux d'une suralimentation aiguë : sensation de plénitude gastrique, nausées, vomissements..... Enfin KRAUSS et MAYER (1965) en soumettant des rats à un régime riche en protéines ou déséquilibré par un excès de L-leucine constatent que ces animaux adaptent leurs entrées alimentaires en les réduisant ; il s'agit d'une incapacité pour le rat à cataboliser une grande quantité de protéines. L'ensemble de ces résultats permet-il d'attribuer au taux sanguin d'acides aminés la valeur d'un signal de faim ou de satiété ? L'existence d'un éventuel aminostat régularisant la prise alimentaire peut-elle être envisagée ?

Les protéines ont un rôle certain dans le comportement de prise alimentaire mais leur mécanisme d'action demeure encore actuellement inexplicé, en effet les diabétiques présentent une sensation de faim à jeun malgré un taux élevé en acides aminés plasmatiques, en outre une perfusion intra-veineuse d'acides aminés ne modifie pas la prise alimentaire chez le rat, si les protéines interviennent, c'est donc comme signal accessoire. Une alimentation lipidique peut induire la satiété, peut-être faut-il alors chercher dans les lipides ce signal essentiel déterminant le comportement de prise alimentaire ?

C) THEORIE LIPOSTATIQUE

En 1953, KENNEDY suggère que la quantité de lipides ou de graisses de l'organisme est mesurée et règle les entrées alimentaires, c'est la théorie lipostatique de la prise alimentaire. Un individu qui mange trop va augmenter ses réserves mais puisque cette graisse de réserve est mesurée sa variation va entraîner une diminution de la prise alimentaire, ce qui est très théorique, l'auteur n'indiquant pas comment est mesuré cette graisse.

HERVEY (1969) suggère l'existence d'un traceur qui serait, soit un stéroïde, soit la progestérone ou soit des glucocorticoïdes. Il remarque en effet que l'administration de stéroïdes est suivie d'un engraissement résultant surtout d'une augmentation de prise alimentaire. Il montre aussi que des rats en parabiose, c'est-à-dire ayant une paroi latérale thoracique ou abdominale suturée l'une à l'autre en sous-cutanée, peuvent ainsi échanger du sang par des capillaires néoformés. Si un de ces

rats est rendu obèse par lésion hypothalamique, l'autre animal devient très maigre et réduit sa prise alimentaire comme si une hormone transportait l'information d'un rat à l'autre. Comment agit ce traceur ? HERVEY propose que ce stéroïde par exemple serait secrété par l'organisme à un taux constant et serait soluble dans les lipides et l'eau, donc ayant la possibilité de se diluer dans les graisses. S'il y a beaucoup de graisses, il va donc se diluer et son taux circulant va baisser et inversement, ce qui est très hypothétique et théorique. STEFFENS (1969) pense que les acides gras libres peuvent jouer ce rôle.

Cette régulation lipidique est-elle à court ou à long terme ? MAYER, en 1955, suggère que la prise de nourriture qui dépend pour lui du Δ glucose seulement pour la régulation quotidienne à court terme, dépend pour la régulation à long terme de la teneur en lipides. Ceci semble en accord avec les expériences précédentes mais actuellement aucune preuve de ce mécanisme n'a été apportée.

LE MAGNEN (1963) après avoir construit un dispositif permettant l'enregistrement continu de la prise alimentaire de rats, constate qu'il existe une corrélation positive linéaire entre la quantité d'aliments consommée lors d'un repas et l'intervalle de temps qui sépare ce repas du repas suivant. Il enregistre simultanément les échanges respiratoires et les repas des rats et étudie les corrélations métaboliques du déclenchement et de la fréquence des repas. Il observe sur des cycles de 24 heures, comprenant 12 heures d'éclairement et 12 heures d'obscurité, un cycle de lipogénèse nocturne et de lipolyse diurne. Pendant la période d'obscurité, le début des repas précède l'utilisation complète de l'énergie consommée au cours du repas précédent, ce qui donne une hyperphagie mesurable. Dans la période d'éclairement, le début des repas est retardé et se produit au niveau minimum de la lipolyse et au niveau minimum de l'utilisation des calories provenant de la nourriture ingérée ce qui donne une hypophagie. Hyperphagie et hypophagie se compensant. Pour LE MAGNEN, l'hyperphagie nocturne est la cause primaire de la synthèse lipidique concomittante. L'injection de drogue (Propanolol) ou d'hormone anti-lipolytique (insuline) pendant la période d'éclairement provoque une augmentation immédiate de la prise alimentaire, cela montre que la diminution de la prise alimentaire au cours de cette période est le résultat de l'oxydation des acides gras libres mobilisés. LE MAGNEN et DEVOS (1969) en concluent "que la disponibilité et l'oxydation cellulaire des métabolites lipidiques, au même titre que celle du glucose, contribuent à l'information humorale reçue par les centres et régulent à court terme le comportement d'ingestion. Ce système de contrôle et de régulation à court terme ne serait donc pas purement glucostatique mais gluco-lipostatique. Il n'est pas démontré cependant que les acides gras libres plasmatiques interviennent effectivement comme stimulus humoral des centres régulateurs. Ils pourraient n'intervenir qu'en réalisant une épargne du glucose dont la disponibilité cellulaire serait alors le seul facteur actif".

Il semble donc que les lipides interviennent dans le contrôle de la prise alimentaire et si leur rôle est important, il ne semble pas suffisant. Deux variables interviennent encore sur ce contrôle, la première est la pression osmotique du milieu intérieur, la seconde la température de l'organisme, nous allons les étudier.

D) ROLE DE LA PRESSION OSMOTIQUE

Mc CLEARY (1953) administre dans l'estomac de rat et de lapin des solutions plus ou moins concentrées de glucose sous un volume identique, ces animaux sont plus vite rassasiés par les solutions les plus concentrées, la distension gastrique étant la même. L'urée et le chlorure de sodium donnés en quantité équimolaire au glucose donnent des résultats identiques et après injection intra-gastrique de chlorure de sodium hypertonique, ces animaux consomment moins de glucose. Il en déduit qu'une hyper osmolarité est un facteur de satiété, la prise d'un repas provoque dans le liquide extra-cellulaire une entrée de solutés avec deshydratation cellulaire entraînant cette satiété.

EPSTEIN en 1960, montre l'existence d'osmorécepteurs centraux en injectant des micro-doses de sérum salé hypertonique dans l'hypothalamus latéral d'animaux, ceux-ci présentent alors un comportement de prise alimentaire. De même, une injection identique dans le noyau ventro-médian de l'hypothalamus provoque un arrêt de la prise alimentaire.

KAKOLEWSKI (1970) indique que des animaux à jeun mis en présence de nourriture vont manger puis s'arrêter, recommençant de manger lorsqu'on leur donne de l'eau, si on leur offre alors des solutions diversement concentrées, le délai qui précède la prise de nourriture est d'autant plus long que la solution est concentrée. Après ingestion d'eau, le début de la prise de nourriture est contemporaine d'une baisse de la pression osmotique plasmatique, si artificiellement on dilue le compartiment plasmatique, la pression osmotique diminue et ces rats se mettent à manger immédiatement.

Ce signal est également insuffisant pour contrôler la prise alimentaire, en effet les injections de glucose hypertonique en intra-veineux, ou d'autres nutriments ne sont pas suivies de satiété. Une dernière modification du milieu intérieur a été envisagée pour essayer d'expliquer ce comportement alimentaire : la température.

E) LA THEORIE THERMOSTATIQUE

BROBECK en 1948, frappé par le fait que les rats mangent plus lorsqu'on les garde en ambiance froide qu'en ambiance chaude, a formulé l'hypothèse que la satiété apparaît par l'intermédiaire de la chaleur libérée au cours de l'assimilation des aliments, c'est la théorie thermostatique qu'il résume en disant que les animaux mangent pour rester chauds et cessent de manger pour éviter l'hyperthermie.

- a - Effet de la température ambiante : GASNIER et MAYER (1939) observent que les animaux augmentent leur prise de nourriture lorsqu'on les expose au froid. BROBECK (1948) note que les rats cessent de manger à une température ambiante de 35°C, il l'interprète en disant que l'ingestion et la digestion donneraient une production de chaleur accrue que l'organisme ne peut accepter. Par contre, HAMILTON (1971) montre que des singes exposés au froid n'augmentent pas leur consommation d'aliments.
- b - L'action dynamique spécifique des aliments : (A.D.S.). Toute assimilation d'aliments est accompagnée d'une élévation de la thermogénèse à la neutralité thermique, c'est l'A.D.S. STROMINGER et BROBECK (1953) suggèrent que si la théorie thermostatique est vraie, la valeur rassasiante des diverses catégories alimentaires devrait être fonction de leur A.D.S., les protéines devant avoir une valeur rassasiante supérieure à celle des glucides et lipides, c'est ce qu'ils observent effectivement sur un lot de rats en obtenant une meilleure corrélation du poids des aliments consommés avec l'A.D.S. plutôt qu'avec leur volume ou leur valeur calorique. Ces résultats ont été confirmés par FENTON (1953), il observe que des souris nourries ad libitum deviennent obèses, sauf si la nourriture offerte est riche en protéines.
- c - Effet de la température centrale.
ANDERSON et LARSON (1961) constatent que le refroidissement local de la région hypothalamique préoptique pendant des périodes courtes déclenche chez la chèvre en état de satiété une prise d'aliments et inversement, ils enregistrent une inhibition de la prise alimentaire lors de courts réchauffements (environ 30 secondes) de cette zone. Le refroidissement de la région préoptique pendant 70 heures entraîne une hyperthermie et cependant les chèvres présentent une consommation accrue de foin pendant cette période. SPECTOR et col. (1968) ont obtenu exactement le phénomène inverse, chez le rat le refroidissement de la région préoptique diminue la prise de nourriture, le chauffage de cette même région augmentant la prise de nourriture.
- d) Effet de la température médullaire.
Les variations de la température médullaire peuvent aussi intervenir. En effet, SPECTOR et CORMARECHE (1971) ont démontré que le réchauffement de la moelle épinière chez le chien pouvait inhiber à court terme la prise alimentaire.

Ces résultats ne se retrouvent pas de façon identique chez toutes les espèces, est-ce une différence due aux espèces animales ou à la technique des expérimentateurs ? Dans la théorie thermostatique, BROBECK ne prêtant pas tout expliquer, mais il souligne un mécanisme intervenant certainement dans le déterminisme de prise alimentaire.

F) EN RESUME

Une revue des messages et afférences possibles, capables de déclencher le comportement de prise de nourriture ou de l'arrêter, montre que ces signaux paraissent suffisants dans certaines circonstances, et insuffisants dans d'autres. On peut supposer que ces signaux agissent par sommation avec suppléance mutuelle, ou qu'il existe encore une ou plusieurs données totalement inconnues.

A côté de ces signaux physiologiques existent d'autres signaux provenant des récepteurs sensoriels externes donnant naissance à des sensations conscientes et pouvant intervenir sur ce comportement. Nous allons donc aborder maintenant des valeurs qu'il est difficile de mesurer objectivement.

IV - LES STIMULATIONS OROPHARYNGEES

A) L'IMPORTANCE DES FACTEURS ORAUX

Le rat comme l'homme est gourmand (LE MAGNEN, 1960), la quantité d'aliments qu'il consomme au cours d'un repas est fonction de la richesse gustative des aliments présentés, la variété pouvant entraîner une surconsommation alimentaire, pour LE MAGNEN, le comportement déclenché par les sensations oropharyngées maintient l'ingestion et fixe la grandeur du repas.

Les expériences de lésions localisées de l'hypothalamus de rat ont montré que les lésions ventro-médianes de cette région pouvaient entraîner une suralimentation donc hyperphagie et conduire à l'obésité. De même les lésions hypothalamiques latérales sont responsables d'une aphagie et d'un amaigrissement de l'animal entraînant sa mort. Ceci ne constitue qu'un bref rappel très incomplet, cette question étant actuellement très débattue.

La lésion des centres hypothalamiques donnent aux stimulations oropharyngées une importance primordiale. Dans le cas de l'hyperphagie provoquée, TEITELBAUM (1955-1957) montre que ces rats mangent davantage si la nourriture est rendue plus palatable par adjonction de sucre ou de chocolat, si l'aspect et la qualité des aliments ne sont pas améliorés ces animaux ne mangent pas davantage, ils sont donc devenus plus gourmands que les animaux normaux. Les lésions de l'hypothalamus latéral entraînent la mort par aphagie et adipsie, ces animaux étant nourris de force par tubage gastrique, TEITELBAUM et STELLAR (1953) montrent qu'ils peuvent, après un certain délai, recommencer à boire et à manger. TEITELBAUM et EPSTEIN (1962) ont analysé le comportement de tels

animaux ; pour qu'il y ait récupération, il faut que l'alimentation soit agréable au goût (lait, sucre, chocolat, biscuits) et il faut que l'aliment liquide soit offert en même temps, la récupération est totale en quatre stades.

- Le stade I d'une durée de 19 jours avec aphagie et adipsie, l'animal refuse boisson et nourriture, il perd du poids et meurt sauf si on entreprend de le nourrir par tubage gastrique, il semble présenter une aversion pour tout contact avec la nourriture.

- Au 20ème jour, débute le stade II, le rat est anorexique et adipsique, il refuse les granulés secs mais accepte certains aliments au goût agréable, il ne présente plus d'aversion pour la nourriture.

- Au stade III (39ème jour), il est adipsique et mange de tout sauf de la nourriture sèche, on peut l'habituer à boire en mélangeant à la boisson de la saccharine, si on supprime cette dernière il refuse l'eau ce qui entraîne une deshydratation et à son tour le refus de s'alimenter.

- Le stade IV est celui de la récupération totale (vers le 60ème jour), très peu d'animaux y parviennent.

Certes, on ne peut considérer ces animaux comme normaux, mais on peut remarquer l'importance essentielle que prennent dans ce cas la gustation et la palatabilité des aliments.

La prise alimentaire s'interrompt alors que les aliments sont encore dans l'estomac et avant que les facteurs : glucose, lipides plasmatique, pression osmotique... etc, n'interviennent et que les changements énergétiques dus à l'assimilation de nourriture se soient produits. Il est tentant de supposer l'intervention de facteurs réflexes d'origine sensorielle.

NICOLAIDIS (1965) montre que la simple présence d'une solution sucrée dans la bouche peut provoquer une élévation rapide de la glycémie chez le rat à jeun, pour cet auteur l'activité des récepteurs oraux et gastriques par l'alimentation produirait des variations métaboliques réflexes à point de départ nerveux. SCOTT (1970), MILLER et col. (1970) montrent que l'information gustative et olfactive se projette sur le système de prise alimentaire diencéphalique. Cette variation métabolique réflexe anticiperait les effets de post-absorption des aliments. Nous pouvons donner un exemple personnel de l'importance de ces réflexes régulateurs. Au cours d'expériences rapportées plus loin, nous avons été amené à faire des tests de gustation à des sujets devant ensuite subir un examen radiographique de l'artère mésentérique supérieure, les sujets avant cet examen goûtaient sans les absorber six stimulus sucrés diversement concentrés. Nous avons constaté sur les clichés radiographiques obtenus par la suite, après injection artérielle de produit de contraste, une imprégnation pancréatique importante, alors qu'habituellement en absence de stimulus gustatifs sucrés cette imprégnation était quasi inexistante.

Le rat, comme de nombreux animaux, anticipe sur ses besoins caloriques et effectue sa régulation quantitative avant d'avoir faim, pour LE MAGNEN (1955) le besoin de manger serait provisionnel et préventif plutôt que correctif et curatif, il en tire la conception que l'état de faim qui déclenche un repas est un conditionnement lié à l'expérience acquise et à la mémoire de ce qui s'est passé antérieurement, l'effet métabolique bienfaisant des aliments à longue échéance sert de stimulus renforçant et conditionnant pour les sensations oropharyngées. C'est grâce aux effets post-ingestifs à long terme que ces sensations ont acquis cette activité régulatrice à très court terme.

On peut se demander quelle est la contribution respective des facteurs oraux et post-ingestifs dans le contrôle de la prise alimentaire.

B) CONTRIBUTION RESPECTIVE DES FACTEURS ORAUX ET POST-INGESTIFS

LE MAGNEN a été le premier à montrer l'influence des facteurs post-ingestifs sur l'appétit. Il a montré en 1957 que l'administration post-prandiale de glucose à raison de 25 % de la prise calorique du repas, a pour effet, d'établir à long terme un niveau d'appétit pour l'aliment offert inférieur à celui qu'acquiert l'animal sans cette administration post-prandiale de glucose.

MOOK (1969) utilise des rats porteurs d'une fistule oesophagienne et d'un tube intragastrique et essaye d'identifier les contributions respectives des éléments oraux et post-ingestifs. L'animal absorbe les aliments par la bouche, ils sont évacués à l'extérieur par la fistule oesophagienne, l'activité de léchage de l'animal va manoeuvrer une électrovanne donnant passage, dans un temps proportionnel au temps de léchage, à un autre liquide directement injecté dans l'estomac, ce dispositif est réglé pour que l'animal reçoive dans l'estomac un volume de liquide identique à celui qui est passé par la bouche, ces deux liquides pouvant être de nature différente. Ces animaux sont étudiés une heure, après une nuit de jeûne. Lorsque l'animal boit diverses solutions et ne reçoit dans l'estomac que de l'eau pure, sa prise alimentaire n'augmente pas, quand il goûte une solution salée diluée ou de l'eau pure ; lorsque l'animal reçoit dans l'estomac 0,5 M de NaCl le goût des solutions salines diluées produit une diminution de la prise. Les solutions de glucose sont choisies de préférence à l'eau même si on n'injecte que de l'eau dans l'estomac, la quantité bue en réponse aux solutions les plus diluées reste voisine de la quantité d'eau pure absorbée, la prise augmente seulement en réponse aux concentrations élevées.

Il existe donc une certaine intrication entre les facteurs oraux et post-ingestifs. MOOK mais aussi HOEBEL (1961) pensent que les changements systémiques n'agissent pas sur les récepteurs périphériques directement mais par l'intermédiaire du système nerveux central.

Certaines expériences montrent que la suppression des sensations oropharyngées lors de la prise alimentaire n'implique pas forcément un dérèglement de ce contrôle. Les premières expériences d'agneusie et d'anosmie sur l'animal se sont révélées incomplètes. EPSTEIN et TEITELBAUM (1961) ont montré une expérience d'auto-ingestion gastrique avec mise en place chez le rat d'un cathéter à demeure descendant dans l'estomac, l'animal grâce à un dispositif spécial commandé par un levier peut s'introduire dans l'estomac une alimentation liquide complète, les animaux apprennent ainsi à se nourrir parfaitement, si on dilue avec de l'eau leur nourriture, ils compensent en augmentant la prise alimentaire et doublent leur ingestion lorsque l'alimentation liquide est diluée à 50 %, pouvant ainsi maintenir leur poids sur des périodes allant de 13 à 44 jours. Pour ces auteurs, la régulation calorique peut s'effectuer en absence du goût et de l'odorat. Les facteurs post-ingestifs en provenance de l'estomac ou de l'intestin atteignent le système nerveux central et sont suffisants pour contrôler l'instauration de l'ingestion et la durée du repas. Ces expériences sembleraient le prouver mais HOLMAN (1969) a démontré que ce comportement n'est appris que si des sensations orales sont fournies simultanément. Il reprend les expériences d'EPSTEIN et TEITELBAUM et montre que la sensation thermique du liquide passant au niveau du pharynx est suffisante ; si elle est exclue, la température du liquide ingéré étant à une température neutre, l'alimentation intragastrique n'est pas apprise ou si elle l'était déjà, elle disparaît.

Nous venons de voir comment les facteurs oropharyngés et post-ingestifs agissent les uns sur les autres, à ces travaux portant sur les sensations oropharyngées s'est adjoint depuis quelques années l'étude d'une caractéristique de l'aliment jusque-là oubliée : la dimension affective des aliments.

V - LA DIMENSION AFFECTIVE DES ALIMENTS

A) LA RECOMPENSE

YOUNG en 1949 a mis l'accent sur cet aspect, l'animal mangerait pour son plaisir. En permettant à des rats de ne consommer qu'une gorgée d'eau sucrée par jour, ce stimulus, n'apportant rien du point de vue énergétique, prend une valeur de récompense et a donc une tonalité hédonique positive à l'inverse des solutions amères. La motivation apparaît liée à la concentration des solutions proposées, plus cette concentration sucrée est importante plus le travail que l'on peut demander à ces animaux est également important. YOUNG et GREENE (1953) montrent que le niveau d'acceptabilité est d'autant plus fort que la concentration est élevée, que la durée de

contact a été plus longue et que la répétition de l'essai plus fréquente. Pour YOUNG, la tonalité hédonique donne une valeur de renforcement aux phénomènes actifs du contrôle de l'apprentissage de la prise alimentaire en absence de toute réduction d'un besoin organique.

Cette conception a trouvé un regain d'intérêt avec les travaux de OLDS (1954, 1955..) : un rat avec une électrode implantée en certains points du cerveau, en particulier hypothalamique, et ayant la possibilité d'envoyer une décharge électrique dans cette électrode, en appuyant sur un levier placé dans sa cage, va présenter des réponses dites à renforcements positifs, négatifs ou nuls, suivant l'emplacement de cette électrode. Lors d'une réponse à renforcement positif, l'animal se comporte comme si il recevait une récompense et continue à appuyer sur le levier, alors que pour les réponses à renforcement négatif, il présente un comportement aversif pour ces décharges électriques, apprenant même lorsque la stimulation électrique est envoyée continuellement à appuyer sur un autre levier pour la faire cesser un certain temps. HOEBEL (1969) a proposé une théorie selon laquelle l'hypothalamus latéral engendre une combinaison de récompenses et punitions (aversions) qui dépendent de l'équilibre homéostatique de l'animal. Des solutions hypertoniques de glucose, ou de sel, injectées dans l'estomac vont diminuer de moitié la fréquence d'autostimulation et doubler les réactions d'échappement ; pour combiner les effets à long terme, les animaux sont rendus obèses en combinant la prise alimentaire induite par stimulation avec l'auto-stimulation. L'hyperphagie induite entraîne une augmentation de poids, tandis que les rats deviennent obèses, un déplacement de la gratification vers l'aversion se produit, jusqu'à ce que l'auto-stimulation ait été ramenée au tiers de son niveau initial et que la réponse d'échappement ait triplée. Les deux effets sont réversibles. Quand la nourriture est digérée, deux heures environ après le repas dans les expériences à court terme ou quand on permet au poids corporel de reprendre sa valeur normale dans les expériences à long terme, les animaux retrouvent leur fréquence normale d'auto-stimulation et d'échappement. Il semble donc d'après HOEBEL que lorsque l'énergie est basse, la valeur gratifiante de la prise alimentaire est élevée et l'animal présente un bon appétit, lorsque l'énergie est en équilibre, la même stimulation hypothalamique est moins gratifiante, plus aversive, l'animal est rassasié, quand il existe un surplus d'énergie, la stimulation hypothalamique devient aversive de façon prédominante et l'animal est complètement rassasié.

B) LES SOLUTIONS SUCREES

Le sucre et ses solutions tiennent une place importante dans cette série de travaux. Cet aliment présente une valeur attractive particulière. La saveur des solutions sucrées met le rat en état d'agitation et s'il a la libre disposition d'une boisson sucrée, il peut en consommer de grands volumes et se mettre en état de malnutrition par suite de la réduction simultanée de son régime de base (ASCENASY-LELU, 1964).

YOUNG (1949) a étudié en détail l'attrait pour les solutions sucrées et a montré que lorsque la présentation de la solution sucrée est permanente, le maximum de consommation se fait pour les concentrations comprises entre 4 et 11 %, le maximum étant à 8,5 %. Le seuil de préférence, c'est-à-dire la concentration la plus faible pour laquelle le rat manifeste une distinction préférentielle est de 0,5 %. En fait, ces résultats dépendent de la méthode utilisée. Lorsque le rat ne dispose que d'une seule solution et que la consommation horaire sert de comparaison, il consomme surtout une solution à 9 % (méthode à un seul biberon), cette quantité ingérée étant nécessaire pour obtenir la satiété. Si on lui offre le choix entre deux concentrations, il consomme la plus concentrée (méthode à deux biberons (YOUNG et GREENE, 1953). Le rat apprécie une solution non nutritive de saccharine, dans ce cas la préférence sensorielle apparaît comme innée et héréditaire. On oppose en fait saccharose et saccharine, cette dernière n'ayant aucune valeur nutritive. LE MAGNEN (1954) après cinq jours d'expérience trouve une réponse identique pour les deux produits, par la suite une différence apparaît, à savoir l'évitement de la saccharine substance sans effet post-ingestif.

C) APPETIT SELECTIF

La réponse comportementale aux signaux gustatifs apparaît donc comme contrôlée et au service du milieu interne ce qui est démontré par les expériences classiques de RICHTER (1936). Cet auteur offre à des rats diverses solutions, ces animaux préfèrent les boissons sucrées mais après surrénalectomie bilatérale ces animaux boivent les solutions salées même s'ils sont aussi en présence de boissons sucrées, c'est ce que cet auteur a appelé : appétit sélectif. Cet appétit sélectif permet la survie de ces animaux. De même la parathyroïdectomie est suivie par l'apparition d'un appétit sélectif pour les eaux calcaires, ces appétits sélectifs sont importants puisqu'ils sont adaptés au maintien de l'homéostasie.

La réponse comportementale aux signaux sélectifs semble donc se modeler d'après les besoins du milieu intérieur, mais avant de développer ce sujet il nous faut évoquer un facteur psychologique important chez les espèces animales mais surtout chez l'homme : l'habitude.

D) L'HABITUDE

En effet, l'habitude peut intervenir sur l'aspect qualitatif de la prise alimentaire, c'est ce qu'a démontré YOUNG (1957). Cet auteur donne à des rats accès à deux distributeurs de nourriture contenant des aliments identiques à l'exception d'une carence en vitamines dans un des distributeurs ; les rats mangent des deux régimes, si on ajoute une odeur neutre au régime complet, ils se mettent à manger petit à

petit surtout le régime le plus complet délaissant le régime carencé, cette odeur a servi de marqueur et permet de distinguer les deux régimes. Si cette odeur neutre est portée sur l'aliment carencé, les rats vont suivre cette odeur et ne mangent que l'aliment carencé. Les nouvelles habitudes tendent à persister comme régulatrice du choix des aliments même si ce choix n'est pas conforme aux besoins.

Il apparait que plaisir et déplaisir sont essentiels comme motivation et tout se passe comme si à la vue des évidences précédentes le plaisir ou le déplaisir étaient invariablement liés au stimulus. Nous allons voir qu'il n'en est pas ainsi.

VI - ALLIESTHESIE

Les motivations induisent des comportements et ceux-ci entrent au service de fonctions physiologiques régulant l'homéostasie, il en est ainsi du comportement de prise alimentaire, et dans ce cas la motivation est la faim ou la satiété.

Pour étudier la faim et la satiété, dans un souci d'objectivité, physiologistes et psychologues ont cherché à expérimenter sur des animaux de façon à éviter la contamination psychologique. Ceci implique deux postulats :

- 1°) que le comportement de prise alimentaire est déclenché par la faim et interrompu par la satiété.
- 2°) que les animaux sont capables de perceptions conscientes.

Cependant, cette approche objective à des limites faciles à atteindre, en effet un homme en fin de repas présente une sensation de satiété mais peut continuer de manger et réciproquement, il est évident que la faim peut exister sans entraîner une prise alimentaire. Sensations et comportements ne sont donc pas nécessairement superposés, et seule l'expérimentation humaine permettra l'exploration des sensations, grâce à la communication verbale. Certes, toute méthode a ses limites, on peut reprocher à l'homme de ne pas être objectif lorsqu'il est utilisé comme sujet d'expérience, cependant une certaine approche objective reste possible.

Des travaux précédemment cités, il ressort que la sensation gustative peut être décomposée en deux éléments : un élément discriminatif ou analytique qui permet de reconnaître la nature de l'aliment et l'intensité de la sensation et dont les voies sont connues, et un élément affectif pouvant à lui seul influencer la prise alimentaire en donnant à l'aliment une note agréable ou désagréable. On voit bien en effet

comment le plaisir ou le déplaisir peuvent intervenir sur la prise alimentaire, LE MAGNEN a été le premier à signaler que la prise alimentaire entraînait la suppression des effets désagréables de la faim, et que la dimension affective d'un aliment pouvait être modifiée par les facteurs post-ingestifs. Il écrivait en 1956 "Le jugement affectif à l'égard de l'odeur alimentaire perçue à l'extérieur, l'appréciation du goût complexe du même aliment au cours même de l'ingestion sont liés à l'existence de l'état dit de faim, cette même odeur, ce même goût seront jugés désagréables et même nauséabonds (c'est-à-dire capables de susciter la nausée) chez le sujet rassasié ou en état d'anorexie". Ces constatations étaient en fait hypothétiques et prophétiques et ne reposaient sur aucun fait objectif.

CABANAC, MINAIRE et ADAIR (1968) ont étudié l'influence de facteurs internes sur le plaisir de la gustation sucrée, l'évolution du plaisir vers le désagréable est obtenu après injection de glucose dans l'estomac de sujets humains. Un même stimulus chez un même sujet peut donc être agréable ou désagréable selon l'état interne du sujet, cette notion affective, autrefois caractéristique invariable du stimulus, est en fait variable et dépendante de la composition du milieu intérieur. Cette composante affective n'est pas influencée par une stimulation osmotique ou mécanique de l'estomac ni par le niveau de la glycémie.

CABANAC et DUCLAUX (1970) en faisant ingérer à leurs sujets des solutions sucrées montrent que la réponse affective pour le sel n'est pas modifiée, de même après ingestion de sel la réponse pour les solutions sucrées n'est pas modifiée. On pourrait donc expliquer ainsi les appétits sélectifs de RICHTER, la perte et le manque de NaCl conséquences de la surrénalectomie bilatérale chez le rat, donneraient donc aux substances salées une note agréable qu'elle n'avait pas antérieurement, d'où recherche et ingestion de ces solutions.

Cette influence du milieu interne sur une sensation périphérique a été appelée ALLIESTHESIE de ALLIOS : changer et ESTHESIE : sensation ; ce mot ayant été créé en collaboration par CABANAC et NICOLAIDIS. Le "Glossary on thermal physiology and temperature regulation" en donne la définition suivante :

ALLESTHESIA : general : the changed sensation for a given peripheral stimulus resulting from the stimulation of internal sensors.

L'alliesthésie semble être une loi générale ; elle existe, nous l'avons vu par la gustation, mais aussi pour l'olfaction. La réponse affectée à une odeur alimentaire varie en fonction de l'ingestion d'un repas (DUCLAUX - FEISTHAUER - en préparation) alors que la réponse affective pour des odeurs non alimentaires (encre, tabac) ne varie pas. L'alliesthésie est aussi étudiée comme facteur déterminant le confort thermique : une température ambiante sera ressentie comme agréable ou désagréable selon la température interne du sujet.

Le déterminisme de la prise alimentaire comprend la recherche du plaisir et la fuite du déplaisir ; tant que l'animal éprouve du plaisir à manger il continue, lorsqu'apparaît le déplaisir il s'interrompt.

Il est donc intéressant d'étudier ce phénomène qui permet une adaptation aux besoins de l'organisme. L'alliesthésie se trouve à l'articulation de la psychologie et de la physiologie et il est possible de la mesurer, il est donc intéressant de se servir d'elle comme moyen d'exploration.

VII - OBJECTIF DE CE TRAVAIL

Dans une première partie, l'alliesthésie aux solutions sucrées va être étudiée expérimentalement en fonction de la dose de glucose injectée dans l'estomac de sujets humains, ainsi que son évolution dans le temps.

Dans la seconde partie, l'alliesthésie aux solutions sucrées sera utilisée comme moyen d'exploration lors de perfusions de glucose dans le territoire de la veine porte chez l'homme. Cette étude s'inscrit dans le cadre de la recherche de l'origine du signal interne responsable de l'alliesthésie gustative.

PREMIERE PARTIE

Dans cette première partie, nous allons essayer de confirmer les travaux de CABANAC et col. et surtout de les compléter en étudiant l'influence de la dose de glucose intra-gastrique et l'évolution dans le temps du phénomène alliesthésie.

I - METHODES

A) LES SUJETS

Cette expérimentation a porté sur 10 sujets, 4 femmes et 6 hommes, recrutés parmi les membres du laboratoire et leurs familles, 3 étudiants ont également accepté de collaborer. Toutes ces personnes étaient totalement ignorantes des hypothèses de travail, les résultats obtenus au cours de ces diverses expériences ne leur étant pas communiqués.

Le tableau I résume les principales caractéristiques de ces sujets.

SUJET N°	SEXE	AGE (Années)	TAILLE (cm)	POIDS (Kg)
1	F	29	168	50
2	F	25	165	63
3	F	25	161	51
4	F	24	176	62
5	M	37	177	69
6	M	26	180	68
7	M	24	183	72
8	M	25	165	66
9	M	27	184	82
10	M	24	163	61

TABLEAU I

B) LA TECHNIQUE

1°) Le lieu

Chaque sujet a été examiné séparément le matin, au laboratoire ou à son domicile, il était à jeun depuis la veille au soir. L'expérience se déroulait en ambiance calme, le sujet était près d'un évier et tournait le dos à l'expérimentateur et aux diverses solutions sucrées préparées à l'avance.

2°) Les stimulus gustatifs

L'expérimentateur présentait au sujet des échantillons sucrés, dont les concentrations étaient les suivantes :

Solution A : 2,5 g. de saccharose pour 100 ml d'eau.

Solution B : 5 g. de saccharose pour 100 ml d'eau.

Solution C : 10 g. de saccharose pour 100 ml d'eau.

Solution D : 20 g. de saccharose pour 100 ml d'eau.

Solution E : 40 g. de saccharose pour 100 ml d'eau.

Ces solutions étaient présentées dans des gobelets en plastique blanc, tous identiques et contenant 25 ml de solution. Cinq échantillons constituaient une gamme et chaque présentation d'échantillon dans une gamme était séparée par 3 minutes de la suivante. Le protocole fixe plus loin de façon précise le moment de la présentation des gammes, mais à chaque expérience, l'ordre de présentation des échantillons à l'intérieur des gammes était changé et déterminé d'après la méthode du carré latin, cet ordre restant le même au cours de l'expérience. Entre chaque épreuve, le sujet se rinçait abondamment la bouche avec de l'eau à température neutre.

3°) Les réponses

Après avoir goûté la solution pendant 15 secondes, le sujet crachait dans l'évier, puis donnait une note correspondant au plaisir ou déplaisir ressenti, en se référant à une échelle de valeurs arbitraires, mise au point au laboratoire. Le sujet pouvait donner une notation intermédiaire, ce qui donne un éventail de notations très étendu pour ce type d'exploration.

Voici l'échelle

. Très agréable	+ 2
. Agréable	+ 1
. Neutre	0
. Désagréable	- 1
. Très désagréable	- 2

4°) Administration de la charge intra-gastrique

Après la première gamme de stimulations, on demandait au sujet de mettre en place une sonde gastrique. Cette sonde est un tuyau en polyéthylène souple de 2 millimètres de diamètre et d'un mètre de long, présentant à 40 cm d'une de ses extrémités un repère bien visible. Cette extrémité était passée dans une narine, puis déglutie et poussée jusqu'à ce que le repère arrive au niveau de la narine, la sonde était alors en place. Cette phase était difficile pour certains sujets surtout lors de la première expérience de la série, mais tous y sont parvenus. L'expérimentateur prenait ensuite l'extrémité libre de ce tuyau (60 cm), la plaçait dans le dos du sujet et avec une seringue injectait 200 ml d'une solution dont la concentration en sucre était variable. Le patient ressentait alors le long de l'oesophage une sensation de froid mais il était dans l'impossibilité de dire ce qui lui était injecté. Chaque sujet a subi 4 expériences et a reçu dans l'estomac 200 ml de solution contenant :

- soit que de l'eau,
- soit de l'eau et 25 g. de glucose,
- soit de l'eau et 50 g. de glucose,
- soit de l'eau et 100 g. de glucose.

Le début de l'injection intra-gastrique était noté, ce temps servant de base pour la suite de l'expérience.

C) PROTOCOLE

1°) d'une expérience

En début d'expérience, on donnait au sujet une longue explication sur ce qu'on attendait de lui, sans dévoiler les hypothèses de travail ou autres résultats. Le sujet se rinçait la bouche abondamment, avec de l'eau à température neutre, on lui présentait ensuite un échantillon D et trois minutes après une gamme complète.

Soit T le temps marquant le début de l'expérience et U l'heure du début de l'injection intra-gastrique.

- | | |
|-------------|--|
| T | : rinçage de la bouche, |
| T + 3 min. | : échantillon D, |
| T + 6 min. | : début de la première gamme, |
| T + 18 min. | : fin de cette première gamme, |
| T + 20 min. | : mise en place de la sonde gastrique, |
| U | : début de l'injection de glucose intra-gastrique, |
| U + X | : fin de cette injection, |
| U + 8 min. | : échantillon D |
| U + 11 min. | : échantillon D |

U + 15 min. : début de la deuxième gamme,
U + 31 min. : échantillon D,
U + 35 min. : début de la troisième gamme,
U + 51 min. : échantillon D,
U + 55 min. : début de la quatrième gamme,
U + 71 min. : échantillon D (facultatif)
U + 75 min. : début de la cinquième gamme (facultative)
U + 81 min. : fin de l'expérience.

2°) de la série

Chaque sujet a subi 4 expériences variant par la dose de glucose injectée dans l'estomac, l'ordre de ces doses étant établi par tirage au sort, et non communiqué au sujet. Au total, 40 expériences ont été effectuées.

II - RESULTATS

Une présentation particulière va être adoptée, elle correspond à une certaine nécessité. Les résultats ne seront pas donnés de manière brute, mais de manière progressive. A titre d'exemple, les résultats d'une expérience chez un sujet nous permettront de suivre l'évolution de l'alliesthésie après injection d'une dose de 100 g. de glucose intra-gastrique, cette expérience montrera la nécessité d'adopter un vocabulaire particulier à ce phénomène. Le vocabulaire créé sera ensuite exposé. Puis la totalité des résultats de la série d'expériences obtenus sur un sujet seront donnés et permettront de suivre l'évolution de l'alliesthésie en fonction de la dose injectée. Enfin, les résultats globaux et les moyennes seront présentés. Nous avons employé cette présentation car les résultats moyennés ont toujours tendance à amortir un phénomène où la cinétique est variable d'un sujet à l'autre. En effet, les courbes obtenues sont décalées les unes par rapport aux autres, elles se compensent et s'amortissent.

Nous commencerons donc par donner à titre d'exemple les résultats d'une expérience.

a) Exemple d'expérience

Sujet n° 7

- 7h.28 : rinçage de la bouche
- 7h.30 : échantillon D → + 1,5

Heure	7h.33	7h.36	7h.39	7h.42	7h.45
Echantillon	D	C	A	E	B
Réponse	+ 1,5	+ 0,7	+ 0,3	+ 2	+ 0,2

- Injection intra-gastrique de 200 ml d'une solution : eau + 100 g. de glucose.
 - . début : 7h.55
 - . fin : 8h

- 8h. 6 : échantillon D → + 1,8

Heure	8h.10	8h.13	8h.16	8h.19	8h.22
Echantillon	D	C	A	E	B
Réponse	+ 2	+ 1	+ 0,2	+ 0,5	- 0,1

- 8h.26 : échantillon D → - 0,5

Heure	8h.30	8h.33	8h.36	8h.39	8h.42
Echantillon	D	C	A	E	B
Réponse	- 0,5	- 0,5	0	- 1	+ 0,2

- 8h.46 : échantillon D → - 0,5

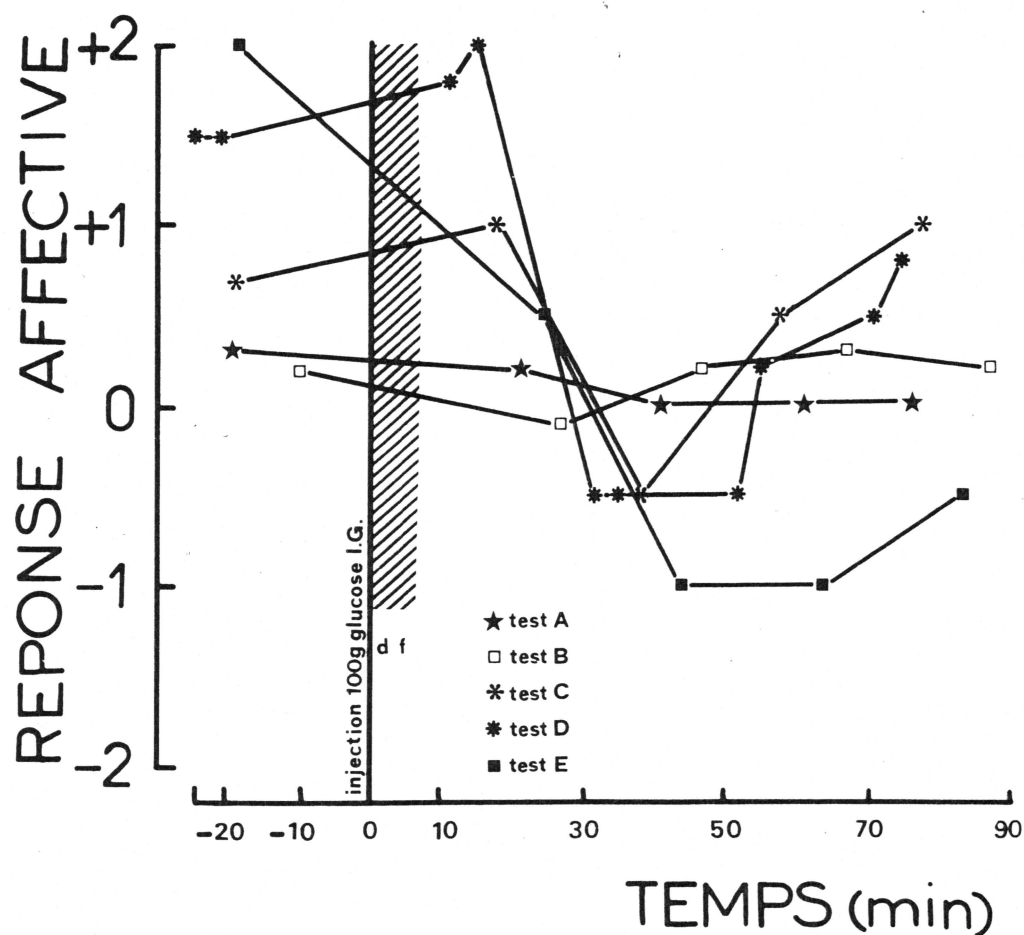
Heure	8h.50	8h.53	8h.56	8h.59	9h.02
Echantillon	D	C	A	E	B
Réponse	+ 0,2	+ 0,5	0	- 1	+ 0,3

- 9h.06 : échantillon D → + 0,5

Heure	9h.10	9h.13	9h.16	9h.19	9h.22
Echantillon	D	C	A	E	B
Réponse	+ 0,8	+ 1	0	- 0,5	+ 0,2

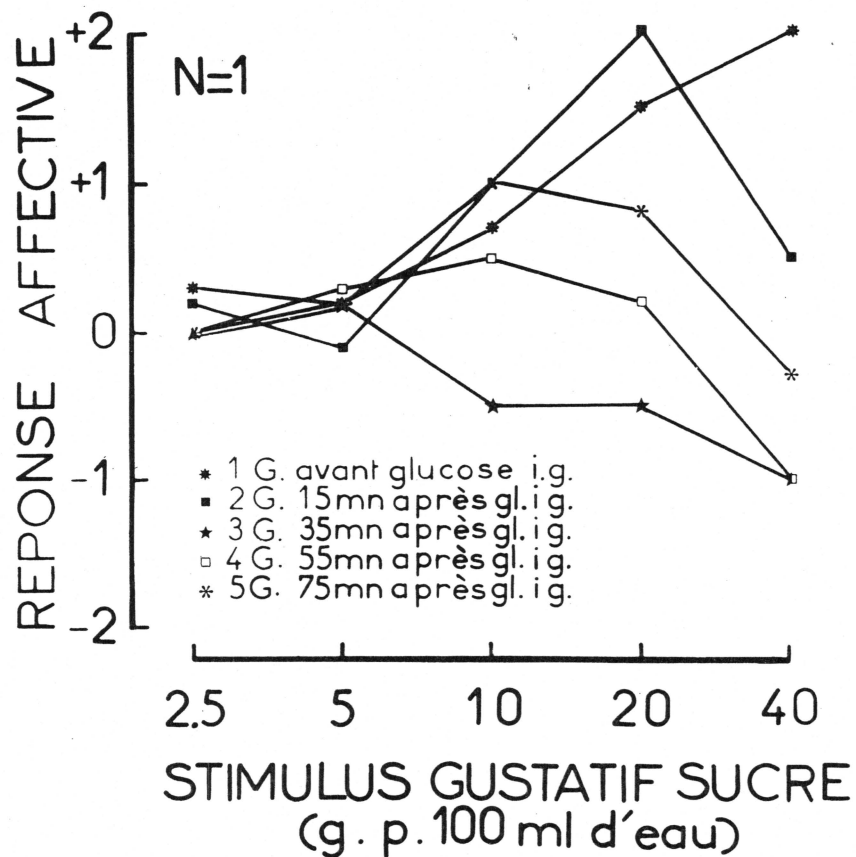
Les résultats bruts ci-dessus peuvent être portés sur les figures n° 1 et 2.

Figure n° 1



Sur cette figure, on peut suivre l'évolution de la réponse affective pour chaque stimulus gustatif après une injection intra-gastrique de 100 g. de glucose. Cette réponse est stable pour les stimulus de faible concentration en sucre : échantillon A et B. Elle est par contre, plus variée pour les stimulus C, D et E pour lesquels les notes données diminuent, se négativent, atteignent une valeur minima en plateau pour D et E, puis tendent à nouveau vers leurs valeurs initiales.

Figure n° 2



Cette figure nous montre l'évolution de la réponse affective pour les cinq gammes de stimulus indiquées en abscisse. La première gamme servant de témoin, la deuxième donne une réponse similaire sauf pour le stimulus le plus concentré, la troisième gamme a le niveau le plus bas, la quatrième un niveau intermédiaire et la dernière tend à se rapprocher de la gamme témoin tout en conservant une nuance de désagréable.

L'injection de 100 g. de glucose dans l'estomac de ce sujet a provoqué l'apparition de l'alliesthésie aux sucres. Ce phénomène présente une certaine cinétique, et n'apparaît, semble-t-il, qu'après une latence de 15 à 20 minutes après l'injection de glucose, passe ensuite par un maximum pour revenir à son niveau initial en fin d'expérience. L'intensité du stimulus gustatif semble également importante pour faire apparaître ce phénomène. Nous verrons avec les résultats globaux si cette première impression se vérifie.

b) Vocabulaire

Etant entendu que l'alliesthésie est la modification du plaisir ressenti lors d'une stimulation, cette modification peut se faire vers une augmentation du plaisir (ou diminution du déplaisir) ou vers une diminution du plaisir (ou augmentation du déplaisir).

A partir d'une réponse affective, nous définirons :

- une alliesthésie positive : une évolution qui correspond à une réponse plus agréable (ou moins désagréable) que la sensation initiale.
- une alliesthésie nulle : aucune variation de la sensation,
- une alliesthésie négative : une évolution qui correspond à une réponse moins agréable (ou plus désagréable) que la sensation initiale.

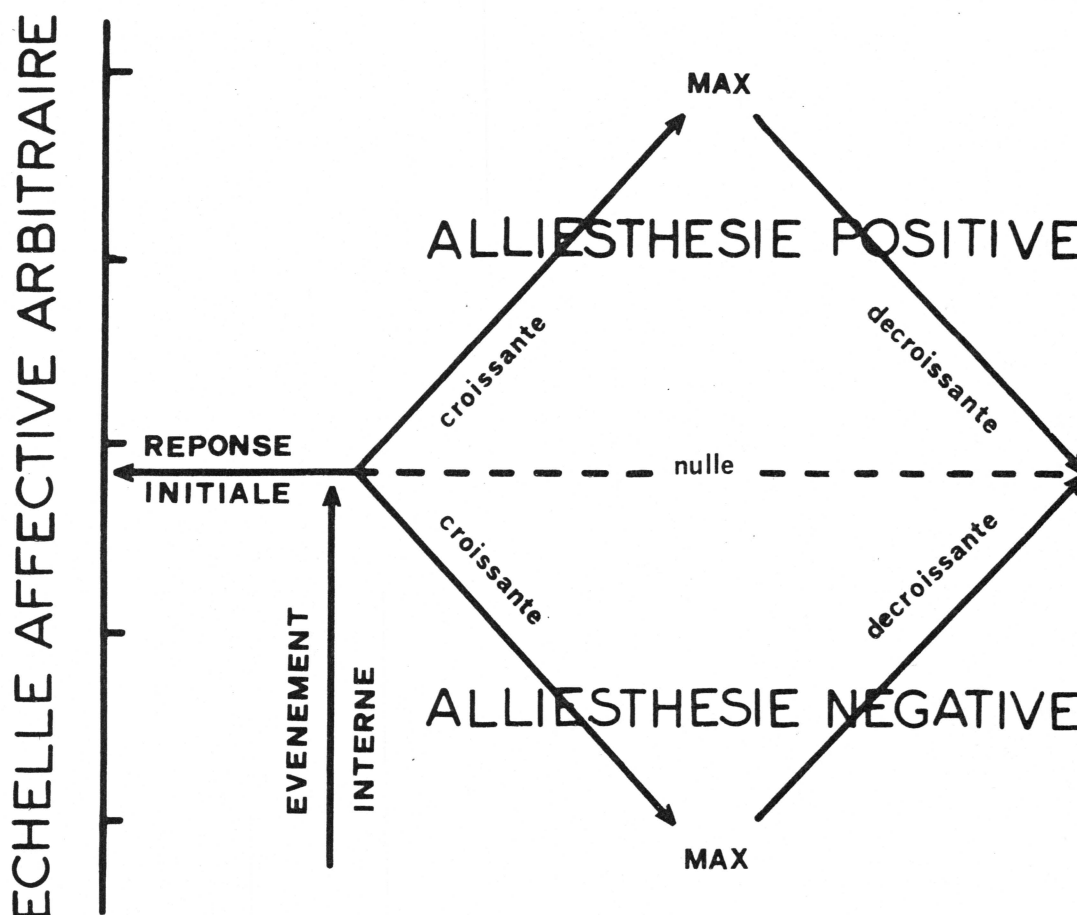
L'alliesthésie positive (ou négative) évolue en quatre phases :

- i) latence,
- ii) phase croissante,
- iii) alliesthésie maximum,
- iv) phase décroissante.

Cette évolution vers le positif ou le négatif est due à l'intervention d'un facteur interne X.

Ces données sont schématisées sur la figure n° 3.

Figure n° 3



Au cours de son évolution, l'alliesthésie passe par un maximum, ce point est apparu comme une grandeur caractéristique du phénomène. Afin d'obtenir des données quantitatives fiables, il est apparu préférable de se baser sur une gamme complète de stimulations plutôt que sur la réponse à un seul échantillon. Les notes obtenues pour chaque gamme sont comparées avec celles de la gamme initiale, nous obtenons ainsi un nombre algébrique, le nombre algébrique ayant la plus grande valeur absolue caractérise l'alliesthésie maximum, celle-ci pouvant être positive ou négative suivant le signe de ce nombre algébrique.

Le tableau II nous montre comment a été calculée l'alliesthésie maximale dans l'expérience précédemment décrite.

TABLEAU II

Echantillons		A	B	C	D	E	Alliesthésie
1ère Gamme Témoin		+ 0,3	+ 0,2	+ 0,7	+ 1,5	+ 2	
injection 1 g. —							
2ème Gamme	Réponse	+ 0,2	- 0,1	+ 1	+ 2	+ 0,5	
	Différence avec 1ère Gamme	- 0,1	- 0,3	+ 0,3	+ 0,5	- 1,5	→ - 1,1
3ème Gamme	Réponse	0	+ 0,2	- 0,5	- 0,5	- 1	
	Différence	- 0,3	0	- 1,2	- 2	- 3	→ - 6,5
4ème Gamme	Réponse	0	+ 0,3	+ 0,5	+ 0,2	- 1	
	Différence	- 0,3	+ 0,1	- 0,2	- 1,3	- 3	→ - 4,7
5ème Gamme	Réponse	0	+ 0,2	+ 1	+ 0,8	- 0,5	
	Différence	- 0,3	0	+ 0,3	- 0,7	- 2,5	→ - 3,2

L'alliesthésie maximum pour cette expérience est : - 6,5

c) Résultats complets pour un sujet

Comme il apparaîtra plus loin, tous les sujets n'ont pas présenté un synchronisme parfait dans leur réponse, la latence est variable, le délai d'apparition de l'alliesthésie maximum l'est également, ce qui entraîne, lors des moyennes faites sur les résultats globaux, un certain amortissement du phénomène. Il nous a donc paru utile de présenter à titre d'exemple la totalité des résultats obtenus sur un sujet.

Pour le sujet n° 7, les quatre expériences de la série ont été faites dans l'ordre suivant :

- 1ère expérience : 100 g. de glucose,
- 2ème expérience : 25 g. de glucose,
- 3ème expérience : 0 g. de glucose,
- 4ème expérience : 50 g. de glucose.

Les résultats bruts sont transcrits dans le tableau III.
A partir de ces résultats, on peut, comme indiqué dans le paragraphe précédent, calculer l'alliesthésie maximum lors de chaque expérience.

Tableau IV

Dose de glucose intra-gastrique	Alliesthésie Maximum
0 g.	- 2
25 g.	- 4,6
50 g.	- 5,8
100 g.	- 6,5

Il apparait que chez ce sujet, l'alliesthésie évolue dans le temps et varie en fonction de la dose de glucose ingérée. On peut se demander si un groupe de 10 sujets confirmera ce résultat.

Tableau III

Dose de glucose intra-gastrique : 0 g.

Echantillons	A	B	C	D	E	Alliesthésie
1ère Gamme	0	+ 0,3	+ 0,7	+ 1,5	+ 2	
2ème Gamme	0	+ 0,2	+ 1	+ 1,5	+ 1	- 0,8
3ème Gamme	0	+ 0,3	+ 0,7	+ 1	+ 0,5	- 2
4ème Gamme	0	+ 0,3	+ 0,9	+ 1	+ 0,5	- 1,8
5ème Gamme	0	+ 0,5	+ 1	+ 1	+ 0,5	- 1,5

Dose de glucose intra-gastrique : 25 g.

Echantillons	A	B	C	D	E	Alliesthésie
1ère Gamme	+ 0,2	+ 0,2	+ 1	+ 1,5	+ 1	
2ème Gamme	+ 0,1	0	+ 0,7	+ 1	+ 1	- 1,1
3ème Gamme	0	0	+ 0,3	+ 0,5	- 1	- 4,1
4ème Gamme	0	0	+ 0,5	- 0,2	- 1	- 4,6
5ème Gamme	0	0	+ 0,5	+ 0,5	+ 0,5	- 2,4

Dose de glucose intra-gastrique : 50 g.

Echantillons	A	B	C	D	E	Alliesthésie
1ère Gamme	+ 0,2	+ 0,4	+ 0,7	+ 1	+ 1,5	
2ème Gamme	0	0	+ 0,3	+ 0,3	- 0,5	- 3,7
3ème Gamme	0	- 0,1	+ 0,1	- 0,5	- 1,5	- 5,8
4ème Gamme	0	0	+ 0,1	0	- 0,5	- 4,2
5ème Gamme	0	+ 0,1	+ 0,1	+ 0,5	+ 0,5	- 2,6

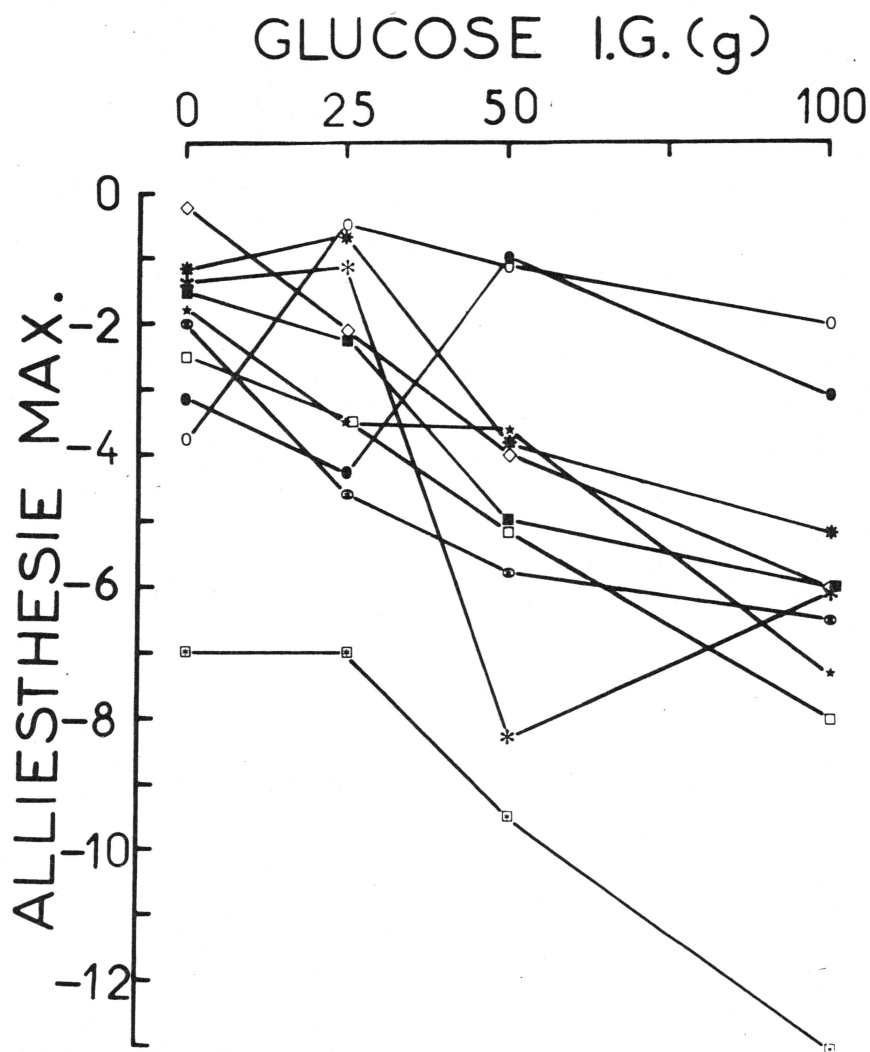
Dose de glucose intra-gastrique : 100 g.

Echantillons	A	B	C	D	E	Alliesthésie
1ère Gamme	+ 0,3	+ 0,2	+ 0,7	+ 1,5	+ 2	
2ème Gamme	+ 0,2	- 0,1	+ 1	+ 2	+ 0,5	- 1,1
3ème Gamme	0	+ 0,2	- 0,5	- 0,5	- 1	- 6,5
4ème Gamme	0	+ 0,3	+ 0,5	+ 0,2	- 1	- 4,7
5ème Gamme	0	+ 0,2	+ 1	+ 0,8	- 0,5	- 3,2

d) Résultats globaux des 10 séries de 4 expériences :

Ces résultats apparaissent sur les figures n° 4, 5 et 6.

Figure n° 4



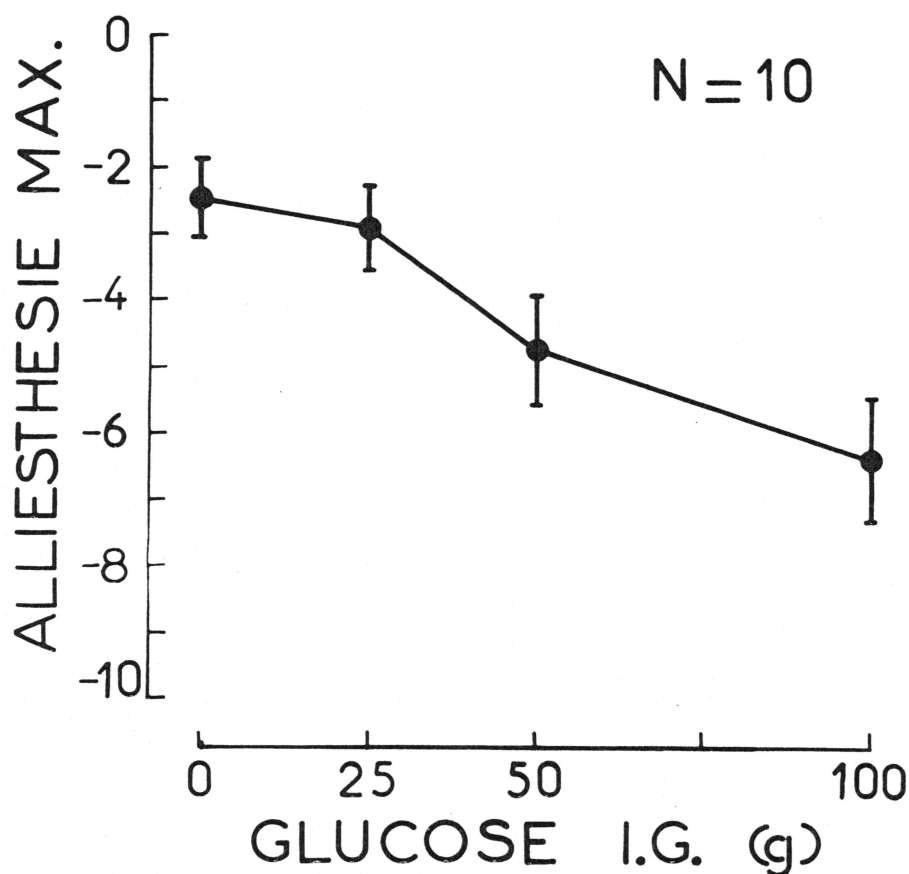
Sur cette figure, nous pouvons suivre l'évolution de l'alliesthésie maximale observée chez les 10 sujets ayant reçu les quatre doses différentes de glucose.

Deux sujets ont donné des réponses différentes, les notes obtenues après 50 g. et 100 g. de glucose intra-gastrique sont plus faibles en valeur absolue ou identiques aux notes obtenues pour les doses 0 et 25 g. de glucose intra-gastrique. Les autres réponses présentent une grande simi-

litude, l'alliesthésie négative est fonction de la dose de glucose intra-gastrique indiquée en abscisse. Une personne a présenté une réponse très négative, mais l'écart de notations obtenu en comparant les réponses après injection de faibles et fortes doses de glucose est identique à l'écart observé chez la majorité des sujets.

Pour les doses 0 g. et 25 g. de glucose intra-gastrique, l'alliesthésie négative est peu importante, ces valeurs sont assimilées au bruit de fond, qui en fait correspond à la lassitude du sujet et peut-être aussi à l'action propre du volume d'eau ingérée.

Figure n° 5



Cette figure nous donne l'évolution de l'alliesthésie maximale moyenne (N = 10) en fonction de la dose de glucose intra-gastrique.

Le tableau V nous donne la valeur de ces points et leurs écarts-types.

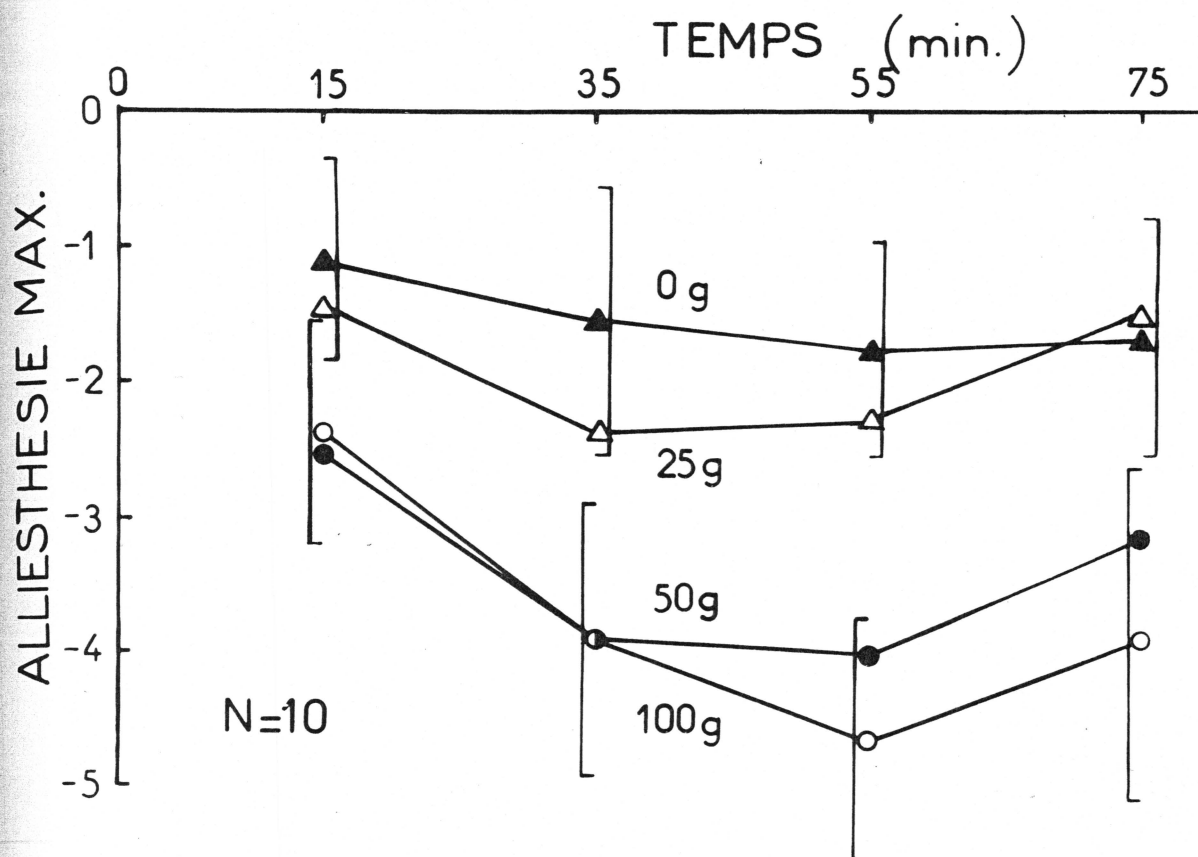
Tableau V

Dose de Glucose intra-gastrique	Alliesthésie Maximale moyenne.
0 g.	- 2,44 ± 0,59
25 g.	- 2,89 ± 0,66
50 g.	- 4,74 ± 0,85
100 g.	- 6,37 ± 0,93

Pour 0 g. et 25 g. les valeurs obtenues sont proches et leur différence n'est pas significative. La courbe s'infléchit brutalement entre 25 et 50 g., la différence entre 0 g., 25 g. et les autres doses plus importantes est alors significative.

L'alliesthésie se manifeste déjà chez quelques sujets pour une dose de 25 g. de glucose intra-gastrique mais elle n'est caractéristique que pour des doses de 50 g. et l'importance du phénomène croît avec l'importance de la dose.

Figure n° 6



Cette figure nous montre l'évolution dans le temps de l'alliesthésie maximale moyenne.

L'apparition de l'alliesthésie après une injection de 50 ou 100 g. de glucose en intra-gastrique n'est pas immédiate, elle commence à n'apparaître que 15 à 20 minutes après cette injection. L'alliesthésie présente ensuite une phase négative croissante jusqu'à un plateau situé entre 35 et 55 minutes environ dont la longueur semble proportionnelle à la dose de glucose, puis survient l'alliesthésie négative décroissante qui tend à ramener la réponse à son niveau initial.

Nous avons calculé les écarts-types pour chaque point et mis en place sur cette figure que les écarts pour les courbes 0 g. et 100 g., nous constatons :

- au temps 15 minutes : aucune différence significative,
- aux temps 35 et 55 minutes : les différences sont significatives entre les deux groupes de courbes à savoir : 0 g., 25 g., 50 g. et 100 g.
- aux temps 75 entre 0 et 100 g., la différence est faiblement significative entre les autres doses, les différences ne sont plus significatives.

III - DISCUSSION

Dans cette première série d'expériences sur 10 sujets recevant des doses variables de glucose par intubation gastrique, nous avons observé que l'alliesthésie se manifestait déjà pour des doses de 25 g. mais n'était caractéristique que pour des doses de 50 g. L'alliesthésie négative commence à apparaître 15 à 20 minutes après l'injection, ce délai étant largement indépendant de la dose administrée, elle présente initialement une phase croissante jusqu'à un maximum en plateau entre 40 et 55 minutes après l'injection de glucose. La durée de l'alliesthésie maximum est fonction de la dose de glucose ingérée, puis survient une phase de croissance à la fin de laquelle le plaisir ressenti est identique à celui observé en début d'expérience. Ces résultats confirment donc et complètent ceux obtenus par CABANAC et col. (1968).

Cependant, on peut se demander si le matériel et les conditions d'expérience n'ont pas influencé les résultats obtenus, nous allons donc discuter successivement l'importance et le rôle de la variabilité individuelle, l'influence du régime, du lieu de l'expérience et du tubage gastrique.

Les sujets ignoraient les hypothèses de travail ainsi que la dose de glucose qui leur était injectée. Il leur était en outre impossible de suivre l'évolution générale de l'expérience, vu le nombre élevé d'échantillons proposés, ils ne pouvaient retenir les notes données et celles-ci ne leur étaient communiquées qu'à la fin de la quatrième expérience. Ils n'avaient aucune possibilité de reconnaître visuellement les stimulus et ceux-ci étaient proposés dans un ordre différent à chaque expérience. Tous les sujets interrogés en fin d'expérience ont été incapables de dire si leurs réponses avaient été cohérentes ou non.

Ces sujets étaient volontaires et intéressés par ces expériences, cette motivation qui parfois peut être dangereuse lorsqu'on ne s'entoure pas des conditions d'objectivité nécessaire, est un excellent facteur d'attention, ce qui est très utile et essentiel dans ce genre d'expérience où la répétition des stimulations devient lassante.

La restriction alimentaire chronique qu'il s'agisse de sujets obèses (CABANAC, DUCLAUX, 1970) ou sains (CABANAC, DUCLAUX, SPECTOR, 1971) empêche l'apparition de l'alliesthésie survenant normalement. Les quatre expériences, d'une même série pour un même sujet, ont donc été faites dans la même semaine, pour deux sujets seulement l'expérimentation a duré plus de 15 jours. Nous pensons avoir ainsi évité la survenue de facteurs liés au poids corporel et à l'alimentation pouvant perturber l'alliesthésie.

2 sujets sur les 10 utilisés, ont donné des réponses différentes des réponses moyennes ; aux doses 50 g. et 100 g. de glucose intra-gastrique, l'alliesthésie négative obtenue était faible, égale voire inférieure à celle obtenue pour les faibles doses. Comment expliquer ces deux réponses ? On peut penser que ces deux personnes étaient au-dessous de leur poids de réglage, mais en l'absence de critères objectifs permettant de considérer ces sujets comme anormaux, ces résultats ont été inclus dans les résultats généraux, nos courbes de moyennes se trouvent de ce fait amorties.

On pourrait se demander si le lieu ou l'expérimentateur n'influençaient pas le sujet. Que ce soit chez eux ou au laboratoire, les sujets étaient au calme, confortablement installés, ne subissant aucune influence extérieure autre que celle de l'expérimentateur dont le rôle consistait uniquement à présenter les stimulations sucrées et à noter les résultats sans faire le moindre commentaire. Il n'y a donc pas eu d'influence du lieu et de l'expérimentateur.

On peut se demander aussi si le tubage gastrique, générateur de nausées n'intervenait pas sur la perception de l'alliesthésie, la présentation de la deuxième gamme commençait un quart d'heure après le début de l'injection, on peut supposer que le sujet avait alors récupéré et ne ressentait plus aucun malaise. Ce facteur était en outre le même pour chaque expérience, il est possible qu'il soit intervenu en participant à la faible alliesthésie (- 2) observée lors de l'injection de 200 g. d'eau (bruit de fond).

DEUXIEME PARTIE

Dans la première partie, nous avons défini ce qu'était l'alliesthésie en réponse à des stimulations sucrées et entrepris une étude quantitative et évolutive du phénomène. Une fois ces points précisés des questions demeurent posées, en particulier une question d'importance majeure : Quelle est la nature du signal interne responsable de l'alliesthésie ?

CABANAC et DUCLAUX (1970) ont montré la spécificité du signal interne comme vu plus haut, les structures responsables de ce phénomène semblent donc être liées au glucose ou à des réactions végétatives liées à l'introduction du glucose. Bien que des arguments récents indirects semblent suspecter l'influence directe du glucose lui-même (SMITH et EPSTEIN, 1969), il est bien établi que l'hyperglycémie est hors de cause dans la détermination de la prise alimentaire et de l'alliesthésie. (JANOWITZ et IVY, 1949, CABANAC et col., 1968). Cependant si la glycémie systémique est bien hors de cause, on peut se demander si la glycémie portale ne peut jouer un rôle. En effet, RUSSEK (1963) a montré l'existence au niveau du foie de glucorécepteurs et a postulé qu'ils informaient le système nerveux central des variations du taux de glucose à leur niveau, et qu'ils étaient à l'origine de l'arrêt de la prise alimentaire, observé chez le chien et la souris après injection intra-portale de glucose, ce qui semble avoir été confirmé par la suite (RUSSEK, 1968, 1970, 1972). Cette sensibilité nécessite donc un support nerveux. NIJIMA (1969) a montré chez le cobaye, l'existence de variations de la fréquence de décharges dans la branche hépatique du nerf vague sous l'influence de variation de concentration du glucose dans le système porte. Ces modifications ne se retrouvant pas lors de perfusions portales de mannose, fructose, galactose, xylose, arabinose, ribose, ces récepteurs sont donc spécifiques au glucose et les informations sont véhiculées par le nerf vague. Ces glucorécepteurs hépatiques interviennent-ils dans l'alliesthésie aux solutions sucrées ? Nous avons entrepris une expérimentation pour tenter de répondre à cette question.

I - METHODES

A) LES SUJETS

Nous avons fait appel dans cette expérimentation à des patients adressés au service de radiologie, Pavillon B, Hôpital Edouard HERRIOT, pour y subir un examen artériographique. Les circonstances et connaissances antérieures ont imposé certains critères de sélection.

Nous n'avons pas pris de patient ayant maigri ou présentant des maladies à symptomatologie importante (douleur, fièvre...). Ayant eu avec deux sujets de la première série quelques difficultés de communications, (patients de nationalité étrangère ne parlant pas très bien notre langue), nous avons adjoint aux critères précédents un critère supplémentaire destiné à s'assurer que les personnes testées comprenaient bien le français et étaient suffisamment attentives. Les caractéristiques de ces sujets sont répertoriées dans les tableaux VI et VII.

B) LA TECHNIQUE

Pour étudier l'intervention des glucorécepteurs hépatiques dans le phénomène d'alliesthésie gustative aux solutions sucrées, il nous aurait fallu injecter les diverses doses de glucose dans la veine porte de nos sujets, comme l'a fait RUSSEK sur des chiens.

En utilisant l'homme pour ces expériences, il nous était impossible d'utiliser de semblables procédés et il nous a donc fallu tourner cette difficulté, l'administration de glucose a donc été faite dans l'artère mésentérique supérieure.

Nous allons rappeler quelques notions d'anatomie :

1°) Rappel de notions d'anatomie :

L'artère mésentérique supérieure est la branche de l'aorte abdominale qui vascularise une partie du duodéno-pancréas, tout le jéjuno-iléon, le coecum, l'appendice, le colon droit et l'angle droit. Elle naît de la face antérieure de l'aorte abdominale à angle aigu, à la hauteur du disque L₁L₂, en-dessous de l'origine du tronc coeliaque et un peu au-dessus des veines rénales. Elle descend verticalement en bas et en avant, d'abord située en arrière du pancréas, contre la paroi abdominale postérieure, elle se dégage puis passe devant la troisième portion du duodénum. Après cette portion pré-duodénale, elle s'engage dans le mésentère dont elle suit la racine pendant un assez long trajet (20 cm), elle se termine en face du vestige du diverticule de Meckel en se bifurquant en 2 branches participant à la formation des arcades vasculaires de l'iléon préterminal. Elle donne des artères pancréatiques et duodénales, des artères coliques droites et des artères jéjuno-iléales. Elle est en relation par le système de capillaire artério-veineux avec la veine mésentérique supérieure et le tronc spléno-mésaraïque (formé par la veine splénique et la veine mésentérique inférieure) qui donnent naissance à la veine porte.

Donc, tout produit injecté directement dans l'artère mésentérique supérieure (produit de contraste, glucose...) sera drainé vers le système porte, comme nous le montre la figure n° 7.

TABLEAU VI

1ère Série : 10 sujets, 6 hommes et 4 femmes.

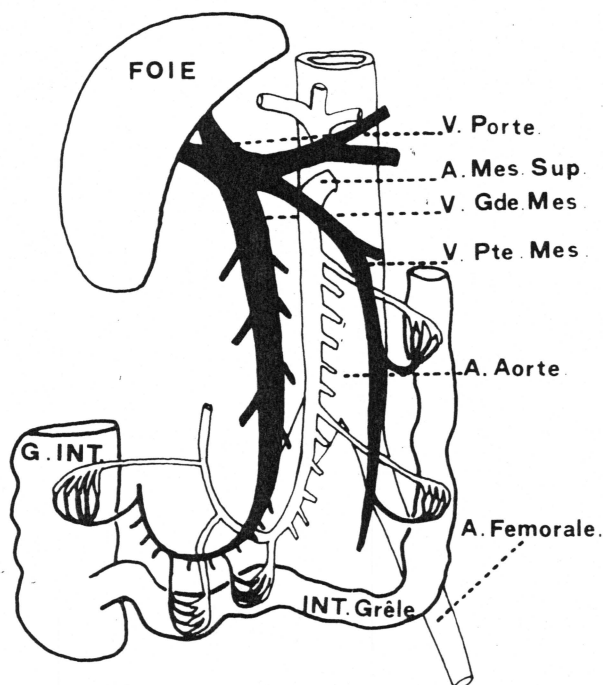
SUJETS N°/SEXE	AGE (années)	TAILLE (cm)	POIDS Kg	PROFESSION	CLINIQUE	PREMEDICATION	GONFLAGE GASTRIQUE
11 - H	48	155	58	Maçon	Recherche kyste hydatique hépatique	oui	non
12 - H	43	167	70	Ouvrier d'usine	Recherche kyste hydatique hépatique	oui	non
13 - F	65	157	43	sans	Bilan anémie hypochrome	non	non
14 - H	30	171	50	Agriculteur	Recherche abcès hépatique	non	oui
15 - F	25	164	55	Institu- trice	Rectocholite	oui	non
16 - H	29	160	53	Ouvrier d'usine	Recherche récidence kyste hydatique hépatique	oui	non
17 - F	39	165	55	sans	Bilan anémie hypochrome	oui	non
18 - H	65	167	70	Retraité S.N.C.F.	Cancer des bronches au début, recherche de métastases hé- patiques	non	non
19 - F	37	159	45	sans	Recherche kyste hydatique hépatique	oui	non
20 - H	30	169	61	Ouvrier d'usine	Kyste hydatique hépatique cal- cifié.	non	non

TABLEAU VII

2ème Série : 10 sujets, 6 femmes et 4 hommes.

SUJETS N°/SEXE	AGE (années)	TAILLE (cm)	POIDS Kg	PROFESSION	CLINIQUE	PREMEDICATION	GONFLAGE GASTRIQUE
21 - F	33	170	67	Sans	Suspicion de pancréatite	non	oui
22 - F	58	144	41	Agricul- trice	Recherche de malformations vasculaires	oui	non
23 - F	51	155	49	Religieuse	Bilan anémie hypochrome	oui	non
24 - F	40	165	55	Commer- çante	Recherche kyste hydatique hépatique	non	oui
25 - H	45	170	67	Vigneron	Bilan intestinal	non	non
26 - H	64	170		Retraité adminis- tratif	Plaie ancienne du lobe G. du foie. Début d'insuffi- sance hépatique	oui	non
27 - H	22	180	66	Préposé P.T.T.	Suspicion de rupture de rate (non confirmée)	oui	oui
28 - H	29	165	59	Ouvrier d'usine	Recherche kyste hydatique hépatique	non	non
29 - F	31	160	63	Sans	Récidive kyste hydatique hépatique	oui	non
30 - F	58	160	70	Sans	Recherche d'un pseudo-kyste pancréatique	oui	non

Figure n° 7



2°) Techniques radiologiques

Les cathétérismes artériels ont été réalisés par le Professeur Agrégé DUQUESNEL, nous le remercions ici de sa bienveillance et de sa coopération.

Le patient était amené dans la salle de radiologie, placé sur la table d'examen, deshabillé et préparé (rasage, nettoyage...). Tout cet examen était fait dans de strictes conditions d'asepsie, la technique utilisée était celle de SELDINGER. Elle consiste à piquer avec un trocard l'artère fémorale droite au triangle de Scarpa, puis on enlève le mandrin, le flot de sang s'écoulant du trocard prouve qu'on est bien dans l'artère, on passe ensuite dans un premier temps un guide métallique souple dans la lumière artérielle, on enlève alors le trocard, puis on enfile par-dessus le guide une sonde souple dont la lumière s'adapte parfaitement au guide, on pousse doucement l'ensemble au travers de la peau et la sonde passe ainsi dans la lumière artérielle. Ces sondes sont courbées à leur extrémité et leur diamètre varie en fonction de l'examen. En poussant doucement cette sonde et en la faisant tourner sur elle-même, l'opérateur parvient ainsi sous contrôle de la radioscopie télévisée à cathétériser les vaisseaux qu'il désire.

L'examen se poursuivait donc normalement, l'opérateur faisait les

séries de clichés qu'il jugeait nécessaires, souvent deux ou trois séries avec opacification du tronc coeliaque, de la mésentérique supérieure et parfois de la mésentérique inférieure. En fin d'examen, le bilan clinique demandé étant complet, l'opérateur cathétérisait à nouveau l'artère mésentérique supérieure et injectait alors une certaine quantité de sérum glucosé à 30 % en notant le temps du début de cette injection.

L'opérateur retirait ensuite sa sonde, un pansement compressif était mis en place à l'emplacement de la perforation artérielle, puis, le patient mis sur un chariot était amené dans une petite salle annexe où il pouvait être surveillé et où on pouvait continuer l'expérimentation.

C) PROTOCOLE

L'expérience commençait par une longue explication au patient de ce qu'on attendait de lui, sans révéler bien entendu les hypothèses de travail. Le principe était toujours le même, on faisait goûter les échantillons sucrés A, B, C, D, E au sujet pendant 15 secondes et il devait donner une notation d'après l'échelle de valeurs arbitraires précédemment décrite.

Le sujet se rinçait la bouche abondamment au temps T marquant le début de cette expérience.

T : rinçage de la bouche
T + 3 min : échantillon D
T + 8 min : échantillon D
T + 13 min : échantillon A
T + 16 min : échantillon B
T + 19 min : échantillon C
T + 22 min : échantillon D
T + 25 min : échantillon E.

A l'issue de cette série de mesures témoins, le malade était emporté dans la salle de radiographie, cet examen avait naturellement une durée variable.

Soit U le temps marquant le début de l'injection de glucose dans l'artère mésentérique supérieure. Dès le début de cette injection, on présentait au patient des stimulations sucrées en respectant les conditions d'asepsie de l'examen et les impératifs médicaux. Puis, toutes les 5 minutes, on présentait l'échantillon D, il goûtait la solution, recrachait, donnait sa note, se rinçait la bouche ce qui parfois était un peu difficile, le sujet devant rester couché.

La séquence était donc la suivante :

U : injection du glucose dans l'artère mésentérique supérieure
U + 1 min. : échantillon D
U + 6 min. : échantillon D
U + X min. : fin de l'injection du glucose.
U + 11 min. : échantillon D
U + 16 min. : échantillon D
U + 21 min. : échantillon D
U + 26 min. : échantillon D
U + 31 min. : échantillon D
U + 36 min. : échantillon D
U + 41 min. : échantillon D
U + 46 min. : échantillon D
U + 51 min. : échantillon D.

Le stimulus présenté était toujours le même. On demandait au patient surtout de dire s'il constatait des variations affectives entre ces stimulations. En fin d'expérience, soit cinquante minutes après le début de l'injection, on présentait au sujet une deuxième gamme complète de stimulations.

U + 54 : échantillon A
U + 57 : échantillon B
U + 60 : échantillon C
U + 63 : échantillon D
U + 66 : échantillon E et fin d'expérience.

Deux séries d'expériences ont été menées. Dans la première, nous avons injecté 30 g. de glucose sous forme de sérum glucosé à 30 % dans l'artère mésentérique supérieure de nos sujets. Les résultats obtenus nous ont contraint d'entreprendre une deuxième série de 10 patients en injectant cette fois 50 g. de glucose au même endroit et sous la même forme.

II - RESULTATS

Nous allons adopter une présentation similaire à celle proposée pour les résultats de la première partie.

A titre d'exemple, nous montrerons les résultats d'une expérience puis nous donnerons les résultats généraux de la première série d'expériences puis de la deuxième série.

A) EXEMPLE D'EXPERIENCE

Sujet n° 27 - H

8h.15 : rinçage de la bouche

8h.20 : échantillon D → + 2

8h.25 : échantillon D → + 1,5

Heure	8h.28	8h.31	8h.34	8h.37	8h.40
Echantillon	A	B	C	D	E
Réponse	0	- 0,5	+ 0,5	+ 1,5	+ 2

9h.05 : le sujet est placé sur la table d'examen et préparé,

9h.15 : ponction de l'artère fémorale,

9h.25 : première série de clichés : tronc coeliaque,

9h.32 : deuxième série de clichés : mésentérique supérieure.

Injection de 170 ml de sérum glucosé à 30 % dans l'artère mésentérique supérieure.

9h.40 : début,

9h.45 : fin.

9h.43 : échantillon D + 2

9h.47 : échantillon D + 2

9h.55 : échantillon D + 2

10h. : échantillon D + 2

10h.5 : échantillon D + 2

10h.10 : échantillon D + 2

10h.15 : échantillon D + 2

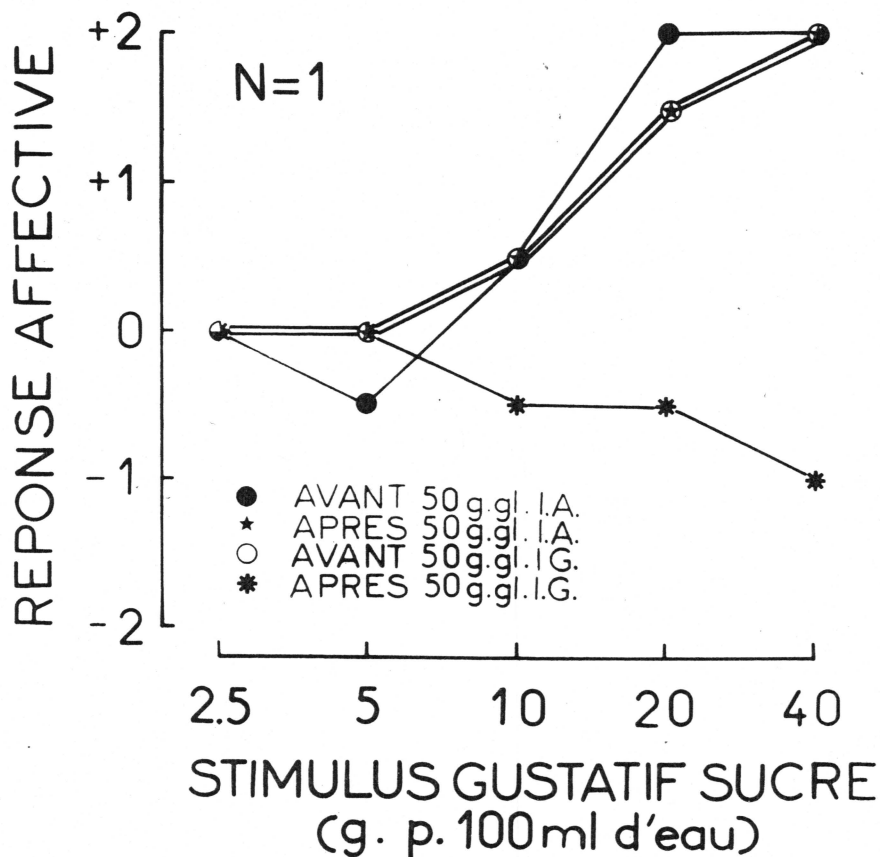
10h.25 : échantillon D + 2

10h.30 : échantillon D + 2

Heure	10h.33	10h.36	10h.39	10h.42	10h.45
Echantillon	A	B	C	D	E
Réponse	0	0	+ 0,5	+ 2	+ 2

Ces résultats sont portés sur la figure n° 8.

Figure n° 8



Cette figure nous montre les courbes obtenues avant et après injection de 50 g. de glucose dans l'artère mésentérique supérieure d'un sujet. En abscisse se trouvent les concentrations des stimulus et en ordonnées la réponse affective.

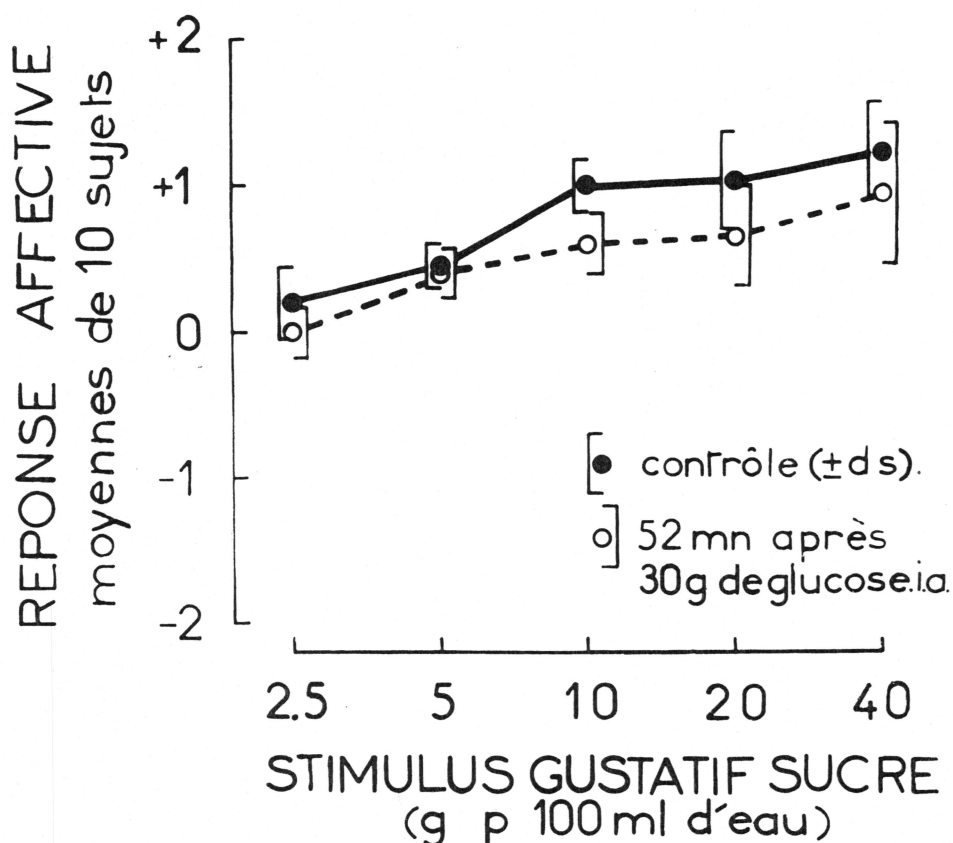
Nous ne considérons à ce stade de l'exposé des résultats que ces 2 courbes. Le sujet, au cours de cette expérience, n'a pas présenté d'alliesthésie négative aux solutions sucrées.

B) RESULTATS DE LA PREMIERE SERIE D'EXPERIENCES

Les patients ont reçu 30 g. de glucose sous forme de sérum glucosé à 30 %, 6 de ces personnes ont été prémédiquées, 4 ne l'ont pas été. Cette prémédication consistait à l'absorption de deux comprimés de MULTERGAN et d'un bol de tisane le matin entre 6 et 7 heures.

Le tableau VIII donne les résultats obtenus pour les 10 sujets, ainsi que les moyennes et écarts-types. Seul le sujet 17 - F a présenté un dégoût aux solutions sucrées suite à l'injection de glucose dans l'artère mésentérique supérieure.

Figure n° 9



Cette figure compare les deux courbes moyennes des réponses obtenues avant et après l'injection de glucose dans l'artère mésentérique supérieure.

Les points sont donc des valeurs moyennes calculées sur 10 sujets, les écarts-types et le test de Student montrent que les différences observées ne sont pas significatives. En confrontant ces résultats avec ceux de la première partie où l'alliesthésie n'était caractéristique que pour des doses de 50 g. de glucose intra-gastrique, on peut se demander si 30 g. de glucose en intra-artériel sont suffisants pour faire apparaître l'alliesthésie. Nous avons donc entrepris une deuxième série d'expériences en injectant cette fois 50 g. de glucose dans l'artère mésentérique supérieure.

TABLEAU VIII

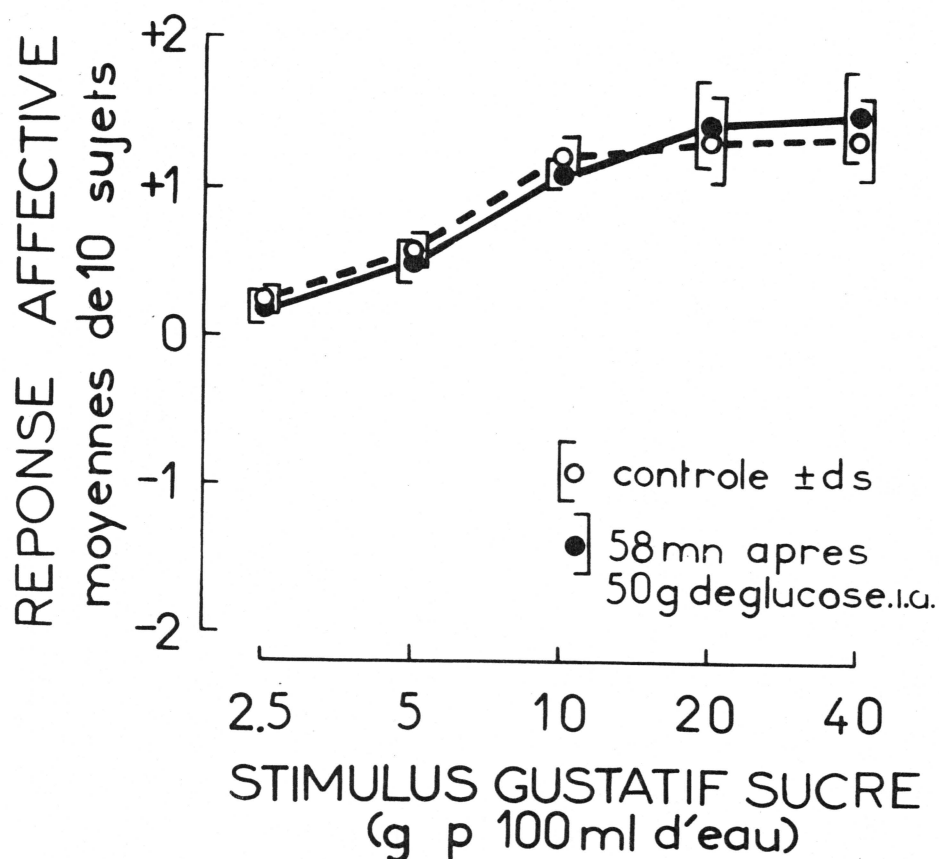
Echantillons 30 g. Glucose IA	A		B		C		D		E	
	Avant	Après	Avant	Après	Avant	Après	Avant	Après	Avant	Après
11 - H	0	- 0,2	0	0	+ 1	+ 1	+ 1	+ 1	+ 1	+ 2
12 - H	+ 0,1	0	+ 1	+ 0,6	+ 1,6	+ 1	+ 2	+ 1,6	+ 2	+ 2
13 - F	0	- 0,5	0	- 0,1	+ 1	0	0	- 0,5	+ 1	+ 0,5
14 - H	+ 2	+ 0,5	+ 1	+ 1,5	+ 0,5	+ 1	+ 0,5	+ 1	+ 2	+ 1
15 - F	+ 1	+ 1	+ 1	+ 1	+ 1	- 1	- 1	- 1	- 1	- 1,5
16 - H	0	0	0	0	0	+ 0,5	+ 1	+ 1	+ 1,5	+ 1,5
17 - F	- 0,1	0	+ 1	+ 0,5	+ 2	+ 0,5	+ 2	- 1	+ 0,5	- 2
18 - H	0	0	0	0	+ 1	+ 1	+ 2	+ 2	+ 2	+ 2
19 - F	0	0	+ 0,5	+ 0,5	+ 1,5	+ 1	+ 2	+ 1,5	+ 1,5	+ 2
20 - H	- 1	- 1	0	0	+ 0,5	+ 1	+ 1	+ 1	+ 2	+ 2
Moyennes	+ 0,2	- 0,02	+ 0,45	+ 0,40	+ 1,01	+ 0,60	+ 1,05	+ 0,66	+ 1,25	+ 0,95
Ecart-type	$\pm 0,25$	$\pm 0,17$	$\pm 0,15$	$\pm 0,17$	$\pm 0,18$	$\pm 0,21$	$\pm 0,32$	$\pm 0,34$	$\pm 0,30$	$\pm 0,48$
t	t = 0,733		t = 0,224		t = 1,490		t = 0,838		t = 0,530	
P < 0,1 pour t > 1,734	non significatif		non significatif		non significatif		non significatif		non significatif	

C) RESULTATS DE LA DEUXIEME SERIE D'EXPERIENCES

Les patients ont reçu dans l'artère mésentérique supérieure 50 g. de glucose sous forme de sérum glucosé à 30 %. 6 personnes ont reçu une prémédication.

Le tableau IX donne les résultats obtenus pour les 10 sujets ainsi que les moyennes et écarts-types.

Figure n° 10



La figure n° 9 compare les deux courbes moyennes de réponses obtenues avant et après l'injection de cette dose de glucose en intra-artériel.

Les écarts-types et le test de Student montrent que les différences observées ne sont pas significatives. Nous n'avons pas observé dans aucune des deux séries de variations de réponses affectives sous l'influence d'une dose de glucose injectée dans l'artère mésentérique supérieure. Afin de vérifier si ces malades pouvaient percevoir l'alliesthésie, nous avons pratiqué deux expériences complémentaires en faisant ingérer, par deux sujets de cette dernière série, une solution sucrée de 200 ml. contenant 50 g. de glucose.

TABLEAU IX

Echantillons 50 g. Glucose IA	A		B		C		D		E	
	Avant	Après	Avant	Après	Avant	Après	Avant	Après	Avant	Après
21 - F	0	0	+ 0,5	+ 0,5	+ 1	+ 1	+ 1	+ 1	+ 2	+ 2
22 - F	+ 0,5	0	+ 0,5	+ 0,5	+ 1	+ 1	- 1	- 1	- 1	- 1
23 - F	0	+ 0,5	+ 1	+ 1	+ 1	+ 2	+ 2	+ 2	+ 2	+ 1,5
24 - F	+ 0,1	0	+ 0,5	+ 0,5	+ 1	+ 1	+ 1,4	+ 1,5	+ 2	+ 1,5
25 - H	+ 0,1	0	+ 0,5	0	+ 1	+ 1	+ 1,5	+ 1	+ 2	+ 1
26 - H	0	+ 0,3	+ 0,5	0	+ 1	+ 1	+ 2	+ 1,5	+ 2	+ 2
27 - H	0	0	- 0,5	+ 1	+ 0,5	+ 1,5	+ 1,5	+ 2	+ 2	+ 2
28 - H	0	0	+ 1	+ 0,5	+ 1,5	+ 1	+ 2	+ 1	+ 1	+ 2
29 - F	0	+ 0,5	+ 1	+ 0,8	+ 1,5	+ 1	+ 2	+ 2	+ 2	+ 1,5
30 - F	+ 1	+ 1	0	+ 1	+ 1,5	+ 2	+ 2	+ 2	+ 1	+ 1
Moyennes	+ 0,17	+ 0,23	+ 0,50	+ 0,58	+ 1,1	+ 1,25	+ 1,44	+ 1,30	+ 1,50	+ 1,35
Ecart-type	± 0,25	± 0,17	± 0,15	± 0,17	± 0,18	± 0,21	± 0,32	± 0,34	± 0,30	± 0,48
t	t = 0,733		t = 0,224		t = 1,490		t = 0,838		t = 0,530	
P < 0,1 pour t > 1,734	non significatif		non significatif		non significatif		non significatif		non significatif	

D) RESULTATS COMPLEMENTAIRES

Nous avons utilisé les sujets 27 - H et 30 - F, le lendemain ou surlendemain de leur cathétérisme intra-artériel. Cette expérience contrôle s'est déroulée selon des conditions et un protocole identique à ceci près qu'au lieu de 50 g. de glucose I.A., ces sujets ingéraient cette fois la solution sucrée.

Sujet 27 - H

Echantillons	A	B	C	D	E
Réponse avant glucose ingéré	0	0	+ 0,5	+ 1,5	+ 2
Réponse après glucose ingéré	0	0	- 0,5	- 0,5	- 1

L'alliesthésie trouvée est : - 6

Sujet 30 - F

Echantillons	A	B	C	D	E
Réponse avant glucose ingéré	+ 0,5	+ 0,5	+ 1	+ 1,5	+ 1
Réponse après glucose ingéré	0	0	0	+ 0,5	- 0,5

L'alliesthésie trouvée est : - 4,5

III - DISCUSSION

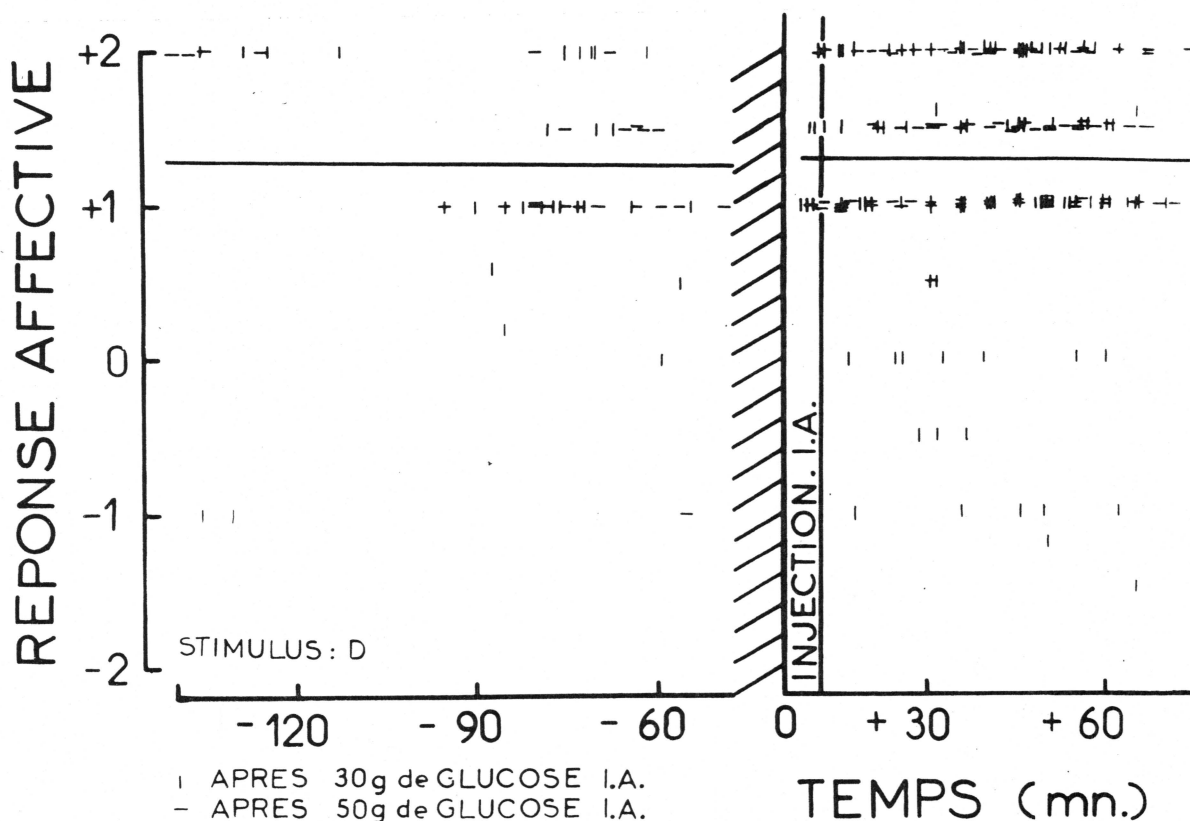
Dans les expériences rapportées dans la deuxième partie, nous avons administré à des patients 30 ou 50 g. de glucose dans l'artère mésentérique supérieure par cathétérisme fémoral, c'est-à-dire dans le territoire porte. Les 20 sujets n'ont pas présenté d'alliesthésie, ce qui semble prouver que les glucorécepteurs hépatiques ne sont pas responsables du stimulus interne déclenchant l'alliesthésie aux sucres.

On peut se demander cependant comme dans la première partie, si les conditions d'expérience et la technique n'ont pas influencé les résultats obtenus. On peut se demander si l'utilisation de malades ne fausse

RUSSEK provoque un arrêt de la prise alimentaire chez des chiens en leurs injectant dans la veine porte des doses de glucose variables de 3 à 12 g. Pour obtenir un rapport identique dose/poids chez l'homme, il faudrait utiliser des doses 5 ou 6 fois plus importantes (18. à 72 g.), donc les doses de 30 et 50 g. que nous utilisons se situent dans cette fourchette. Certes la voie d'abord n'est pas superposable, mais l'anatomie nous montre qu'une partie infime de cette dose n'est pas drainée par la veine porte. Il semble bien que les doses de glucose utilisées soient suffisantes.

Le phénomène peut-il nous avoir échappé du fait de sa rapidité ou de son délai d'apparition ? L'injection de la dose de glucose s'étalait sur environ cinq minutes et l'imprégnation hépatique était progressive. Nous avons présenté des échantillons pendant l'injection même du glucose et pendant l'heure suivant cette injection.

Figure n° 11



Cette figure indique toutes les présentations d'échantillons D de ces vingt expériences.

Pour compléter cette figure, il aurait fallu ajouter les échantillons A, B, C, D et E des vingt gammes présentées en début et fin de chaque expérience

pas les résultats et quelles sont les influences du lieu, de l'expérimentateur, de la prémédication et du gonflage de l'estomac. Nous allons discuter ces différents points.

La sélection des patients et les expériences complémentaires nous démontrent que ces malades peuvent percevoir l'alliesthésie aux solutions sucrées et l'absence d'alliesthésie négative après perfusion intra-artérielle n'est pas due à la pathologie.

Quelles sont les influences du lieu et de l'expérimentateur ? Il est certain que le lieu, les techniques et appareils utilisés au cours de cet examen ont pu impressionner fortement ces sujets. L'expérimentateur après avoir obtenu l'accord de ces sujets pour effectuer ces expériences, a eu pour rôle essentiel de suivre le malade, avant, pendant, et après cet examen artériographique, ce contact a eu un rôle bénéfique et a certainement contribué à rassurer le malade. Une seule variable peut être retenue comme ayant pu influencer le patient : c'est la durée d'attente avant le passage du sujet dans la salle d'examen ; ce temps a été de quelques minutes pour la plupart des sujets à une ou deux heures pour trois sujets. Nous expliquons ainsi le seul cas où est apparu l'alliesthésie négative après injection de 30 g. de glucose en intra-artériel, pour ce sujet le premier échantillon a été présenté vers 8h.30 et l'expérience s'est terminée à 13h.07, c'est peut-être ce temps trop long qui a contribué à donner une réponse en opposition avec les 19 autres, par lassitude.

On peut aussi se demander si la prémédication n'est pas responsable de cette absence de l'alliesthésie. 8 sujets sur les 20 utilisés n'ont pas été prémédiqués et leurs résultats sont identiques à ceux des autres sujets, inversement la seule personne ayant donné une réponse différente avait reçu une prémédication. La prémédication n'intervient donc pas sur l'apparition de l'alliesthésie, en est-il de même pour le gonflage gastrique ?

Afin d'obtenir de meilleures radiographies, en début d'examen, les patients absorbent une cuillerée d'un produit composé d'acide tartrique droit et de carbonate acide de sodium puis de l'eau ; sous l'effet de cette eau ce produit dégage du gaz, gonflant l'estomac dans des proportions considérables. Aucun de ces sujets n'a été écoeuré alors que la distension gastrique favorise l'apparition de la satiété.

Ni la technique, ni les conditions d'expérience ne semblent avoir influencé les résultats obtenus, peut-on expliquer ceux-ci par d'autres facteurs.

On peut se poser effectivement deux questions :

1°) La dose de glucose injectée dans l'artère mésentérique est-elle suffisante ?

2°) Le phénomène peut-il nous avoir échappé ?

Nous allons essayé de répondre à ces deux questions.

ce qui repousserait la zone inexplorée à 75 minutes de l'injection. Cette figure nous montre donc que nous n'avons laissé aucune zone inexplorée au cours de cette expérimentation. Le sucre met 12 à 15 secondes pour parvenir de l'artère mésentérique supérieure à la veine porte, même si son action était immédiate, elle n'aurait pu nous échapper. Les deux grandes lignes horizontales sur les deux parties de cette figure représentent les valeurs moyennes des réponses données avant et après l'injection de glucose, ces deux droites sont presque au même niveau, il n'y a donc pas de différence observée.

DISCUSSION

L'ALLIESTHESIE GUSTATIVE SUCREE

L'alliesthésie aux solutions sucrées se manifeste pour des doses de 25 g. de glucose intra-gastrique chez certains sujets, elle est caractéristique pour des doses de 50 g. Elle présente une évolution dans le temps : à une phase de latence d'une durée de 15 à 20 minutes, délai largement indépendant de la dose de glucose, succède une phase d'alliesthésie négative croissante, jusqu'à un maximum en plateau entre 40 et 55 minutes après l'injection. La durée du plateau est fonction de la dose administrée. Une phase décroissante survient ensuite, à la fin de laquelle le plaisir ressenti est identique à celui observé en début d'expérience. Ces résultats confirment et complètent les travaux de CABANAC et col., 1968. Ceci posé, il est légitime de se demander si ce phénomène est purement expérimental, ou bien, s'il joue un rôle dans le déterminisme de faim et de satiété, tel qu'il se présente dans la séquence physiologique de la vie quotidienne. Pour répondre à cette question, il faut confronter les données acquises ci-dessus avec ce qu'on sait par l'observation directe de la vie quotidienne et par l'exploration de la bibliographie. Nous examinerons successivement la place de l'alliesthésie dans le contrôle à court terme puis à long terme de la prise alimentaire.

Le contrôle à court terme de la prise alimentaire :

On peut se demander quel est le rôle de l'alliesthésie dans le contrôle à court terme de la prise alimentaire. Comme nous le montre son évolution en fonction du temps (première partie), l'alliesthésie apparaît comme intimement liée aux facteurs post-ingestifs. LE MAGNEN (1951, 1957, 1959) a déjà insisté depuis de nombreuses années sur le rôle des facteurs post-ingestifs et, en 1963, a montré que l'intervalle séparant deux repas présente une corrélation avec la dimension du repas précédent, comme si l'effet post-ingestif dépendait de la masse d'aliments ingérée. On peut supposer que cet intervalle séparant deux repas est dû, du moins chez le rat, à l'alliesthésie négative. On peut compléter ceci par les observations de BOOTH et CAMPBELL (1970), ces auteurs montrent chez l'homme que l'administration de 50 g. de glucose intra-gastrique, avant un repas, diminue l'importance de celui-ci et ils observent que l'injection du glucose, juste avant le repas est moins efficace que si cette injection est faite 20 minutes avant. L'ensemble de ces observations est cohérent avec l'évolution dans le temps de l'alliesthésie telle que nous l'avons observée dans nos expériences. Il est donc tentant de faire jouer à l'alliesthésie un rôle important dans le déterminisme de la prise alimentaire.

Des expériences de surcharges gastriques (KENNEDY, 1952) semblent montrer que les facteurs post-ingestifs en provenance de l'estomac ou de l'intestin atteignent le système nerveux central, et sont suffisants pour contrôler l'instauration de l'ingestion et la durée des repas. La prise alimentaire est inversement proportionnelle à la masse administrée au préalable.

JORDAN et col. (1966) obtiennent chez des hommes des résultats identiques. Ces observations sont à rapprocher de nos résultats, dans lesquels l'alliesthésie négative était directement proportionnelle à la masse de glucose administrée dans l'estomac. De nouveau, cette cohérence dans les résultats permet d'évoquer l'intervention de l'alliesthésie.

Pourtant l'alliesthésie ne paraît pas être le seul mécanisme intervenant dans le signal de faim et de satiété comme nous le montrent les expériences d'auto-ingestion gastrique chez le rat (EPSTEIN et TEITELBAUM, 1962), ces expériences ayant d'ailleurs été critiquées par HOLMAN (1969) qui démontre que les arguments avancés par ces deux auteurs reposent en fait sur un artéfact expérimental.

Dans "La Physiologie du Goût", BRILLAT SAVARIN disait en 1825 :

"L'appétit s'annonce par un peu de langueur dans l'estomac et une légère sensation de fatigue..... Cependant l'estomac devient sensible, les sucs gastriques s'exaltent ; les gaz intérieurs se déplacent avec bruits, la bouche se remplit de sucs et toutes les puissances digestives sont sous les armes comme des soldats qui n'attendent plus que le commandement pour agir. Encore quelques moments, on aura des mouvements spasmodiques, on baillera, on souffrira, on aura faim".

Cette admirable description fondée sur l'introspection ne signale pas l'intervention des signaux oropharyngiens mais souligne l'importance du signal gastrique.

On peut penser que la faim est d'origine gastrique, l'alliesthésie ne jouant qu'un rôle facilitateur et renforçant sur la prise alimentaire. En effet, l'animal à jeun, en présence d'aliments, s'il n'a pas encore ressenti le signal gastrique impératif va éprouver pour ces aliments s'il les flaire ou les goûte, un attrait de par leur contact agréable, la prise d'aliment sera donc facilitée et préparée par ce caractère agréable des sensations oropharyngées perçues. Si l'alliesthésie existe bien chez l'animal, il continue donc de manger pour prolonger les sensations agréables perçues. Lorsque les sensations oropharyngées deviennent désagréables, l'animal cesse de manger. Selon cette façon de voir, l'alliesthésie apparaît comme un facteur responsable du signal de satiété. L'alliesthésie interviendrait également sur l'intervalle de temps séparant deux repas successifs, l'alliesthésie négative empêcherait l'animal de s'intéresser et d'ingérer des aliments entre les repas, on peut la considérer comme un garde-fou sensoriel.

La figure n° 12 illustre le mode d'action possible de l'alliesthésie sur la prise alimentaire.

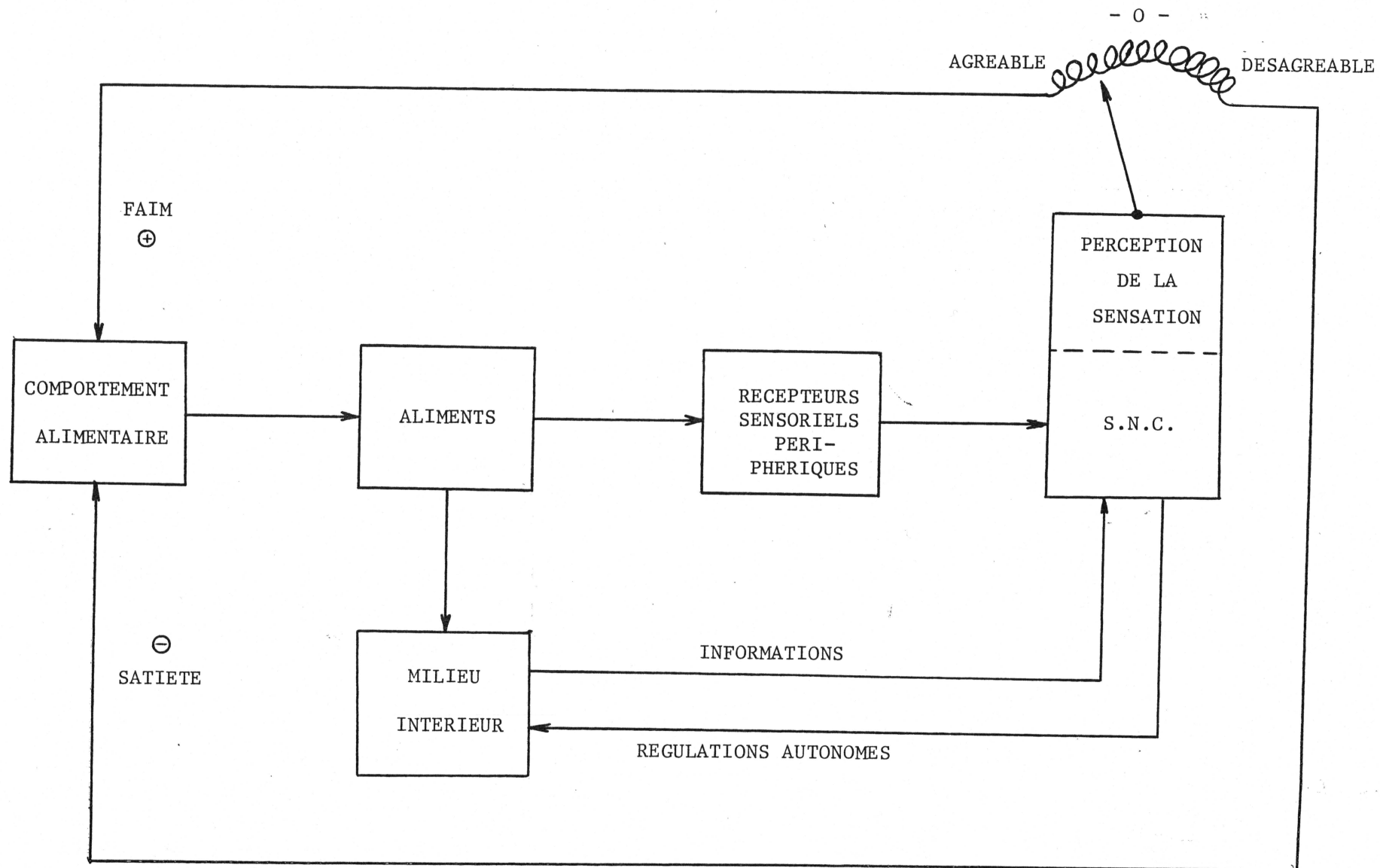
Si l'alliesthésie semble jouer un rôle qu'il ne faut ni surestimer ni sous-estimer dans le comportement de prise alimentaire, on peut se demander quel est son rôle dans le contrôle à long terme. En effet, ce comportement itératif, périodique de repas en repas, semble à long terme être soumis à une véritable régulation puisque la quantité d'énergie ingérée reste constante si on considère des périodes de temps suffisamment prolongées.

Le contrôle à long terme de la prise alimentaire

Dans ce contrôle à long terme, tout se passe comme si l'organisme défendait un certain niveau de poids corporel. On peut donc se demander si la variation de poids corporel peut donner des modifications de l'alliesthésie ?

CABANAC et DUCLAUX (1970) pratiquent une première série d'expériences sur 15 obèses qui entrent à l'hôpital pour unecure d'amaigrissement, ou en vue de la détection d'un prédiabète éventuel. Un groupe de sujets témoins sert de contrôle à ces obèses. On fait goûter à ces sujets des solutions diversement sucrées avant et après ingestion de 50 g. de glucose dans 200 ml d'eau, selon un protocole voisin de celui employé dans nos propres expériences. Chez tous les obèses et témoins, les échantillons de saccharose goûtés à jeun sont ressentis comme agréables. Après l'ingestion de glucose, la sensation sucrée devient désagréable de façon variable pour les sujets non obèses, au contraire, pour les obèses l'ingestion de glucose ne change jamais en désagréable l'appréciation portée pour le saccharose. Les obèses ne répondent donc pas aux signaux internes sans qu'on puisse dire que ce phénomène est cause ou conséquence de leur obésité. Pourtant deux personnes accusant une surcharge pondérale importante devaient réagir comme les sujets normaux et montrer un déplaisir au sucre après ingestion de glucose. Pour interpréter ce résultat, on peut proposer l'existence d'un véritable "pondérostât". On peut penser que les obèses en restriction alimentaire chronique se trouvaient en-dessous du niveau de consigne de leur pondérostât et continuaient à trouver le sucre agréable en dépit de l'ingestion de glucose. Pour les deux sujets obèses qui se comportaient comme des sujets normaux, on a des raisons de penser qu'il s'agissait de deux personnes ne désirant pas maigrir et dont le poids corporel se situait au voisinage de sa valeur de consigne.

CABANAC, DUCLAUX, SPECTOR (1971), en faisant varier leur propre poids corporel, ont obtenu des résultats interprétables de la même façon. Ces trois sujets âgés de 35, 27 et 50 ans, s'alimentant ad libitum avaient le même poids corporel depuis deux ans. Ces poids étaient au moment du début de l'expérience de 68, 76,5 et 90 kilo. Un régime quotidien variant entre



500 et 800 kilocalories a été instauré, destiné à faire perdre respectivement aux trois sujets l'équivalent de 8 %, 10 % et 10 % de leur poids initial. Une première série d'épreuves identiques à celle de notre protocole est pratiquée au début de l'expérience, une seconde série quand la moitié du poids corporel à perdre a été perdue, une troisième quand tout le poids à perdre a été perdu ; une quatrième, puis une cinquième, deux semaines puis quatre semaines après l'instauration d'un régime variant entre 1.600 et 2.000 kcal.; enfin une sixième et septième série d'épreuves sont pratiquées l'une après deux jours de régime hyperphagique à 8.000 kilocalories et l'autre quatre mois et demi après le début de l'expérience, au moment où les sujets ont repris leur poids initial. Alors qu'avant l'amaigrissement, on note une alliesthésie gustative négative, dès le début de l'amaigrissement et pendant toute sa durée les épreuves gustatives sucrées ne suscitent plus chez les sujets une diminution significative du plaisir au goût et à l'odeur : l'alliesthésie négative a donc disparu dans ces conditions d'expériences.

Ces observations sont en faveur de l'intervention de l'alliesthésie dans le contrôle à long terme du poids corporel et de la prise alimentaire, or il semble bien qu'existe en effet un pondérostat (HOEBEL, TEITELBAUM, - 1966 - et POWLEY, KEESEY - 1970). Même si le pondérostat n'intervient pas, l'existence de ces faits montre que la modification du plaisir gustatif est un facteur essentiel dans la régulation de la prise alimentaire à long terme. Cependant, bien que le rôle de l'alliesthésie puisse être fondamental, il convient ici encore d'en apprécier les limites.

L'alliesthésie ne constitue qu'un seul versant de cette régulation à long terme. KLEIBER (1961) montre une diminution importante du métabolisme de base lorsque les rats sont soumis à un jeûne. APFELBAUM (1969) fait des constatations similaires et montre que le métabolisme de base a diminué de 20 % au 20ème jour chez des femmes obèses soumises à un très sévère régime hypocalorique. Le second versant de cette régulation à long terme : c'est le contrôle de la dépense énergétique caractérisé par une modulation à la fois du comportement qui vise à l'économie et par l'intermédiaire du rendement métabolique du coût énergétique de la vie elle-même puisque le métabolisme basal se trouve abaissé.

ORIGINE DE L'ALLIESTHESIE

L'absence d'alliesthésie après administration de 30 ou 50 g. de glucose dans l'artère mésentérique supérieure implique :

- Soit que les glucorécepteurs hépatiques mis en évidence par RUSSEK (1963, 1968, 1970) et NIJIMA (1969, 1970) chez le chien, le cobaye, la souris et le crapaud, n'existent pas chez l'homme, cela paraît peu vraisemblable, vue la multiplicité des espèces chez laquelle est elle décrite.

- Soit que ces glucorécepteurs hépatiques ne sont pas responsables du stimulus interne déclenchant l'alliesthésie aux solutions sucrées.

On peut se demander quelle est l'origine de l'alliesthésie ?

On peut se demander en effet si l'alliesthésie ne provient pas de la fatigue de récepteurs gustatifs périphériques soumis à la répétition des stimulations, on peut en outre se demander si la déglutition (Cl. BERNARD, 1867 ; CORBIT-LUSKEI, 1969), la pression osmotique des aliments dans l'estomac (Mc CLEARY, 1953), la dilatation de l'estomac (GASNIER-MAYER, 1939), le niveau de la glycémie (J. MAYER, 1952) et les autres facteurs lipidiques, protéiques, thermiques, ne sont pas à l'origine de l'alliesthésie ?

Le fait que les malades n'aient pas manifesté d'alliesthésie après injection de glucose I.A. confirme bien que la répétition de la stimulation gustative en elle-même ne transforme pas une sensation agréable en sensation désagréable et qu'il est nécessaire d'ingérer une certaine dose de glucose pour observer de telles modifications, ce qui est aussi confirmé par les travaux de CABANAC et col. (1968). DIAMANT et col. (1965), PFAFFMANN et HAGSTROM (1965) ont montré par ailleurs que le fonctionnement de ces récepteurs n'était pas influencé par le niveau de la glycémie. L'alliesthésie ne provient donc pas d'une modification de fonctionnement des récepteurs sensoriels externes.

L'injection intra-gastrique de glucose, directe par tubage gastrique, ne supprime pas l'alliesthésie, il est donc possible d'éliminer formellement la déglutition comme étant à l'origine de l'alliesthésie. La pression osmotique intra-gastrique créée par l'ingestion de diverses solutions hypertoniques, la distension gastrique induite par ingestion de volumes liquides importants (ou chez nos malades lors du gonflage de l'estomac), l'hyperglycémie provoquée par injection intra-veineuse de glucose chez l'homme, ne modifient pas la sensation du plaisir gustatif et ne semblent pas être à l'origine de l'alliesthésie (CABANAC et col., 1968).

En revanche, l'alliesthésie gustative apparaît après une injection d'une certaine dose de glucose en intra-gastrique et n'apparaît pas lorsque cette dose est injectée dans le territoire sanguin porte, cela semble montrer que l'origine du signal interne se trouve localisée entre la lumière du tube digestif et le compartiment sanguin dans la région gastro-duodénale.

Il est possible qu'il existe une relation entre l'alliesthésie et les processus de sécrétion et d'absorption intestinale. SOULAIRAC (1958) montre l'importance de l'activation de la région duodéno-jéjunale dans l'interruption du repas chez le rat, cette interruption serait en corrélation avec une sécrétion locale d'acétyl-choline. Il est donc possible qu'une substance sécrétée localement passe dans le sang et soit à l'origine de la satiété.

Il serait intéressant de déterminer quel pourrait être le rôle d'hormones aussi importantes que l'insuline ou le glucagon ou encore de toutes les hormones digestives du carrefour duodénal. D'autres facteurs peuvent être aussi impliqués dans le comportement de la prise alimentaire, ils ont été étudiés dans l'introduction : facteurs lipidiques, protéiques ou thermiques, il serait intéressant d'étudier leur rôle éventuel sur l'alliesthésie, il est possible que ces facteurs interviennent mais encore aucun travail n'a été fait dans ce sens. En outre, aucune expérience n'a éliminé l'intervention d'une sensibilité nerveuse et d'un message véhiculé par le système nerveux végétatif.

Après avoir discuté la place de l'alliesthésie gustative dans le comportement de prise alimentaire, après avoir discuté de son origine et de sa nature et avoir dit son importance non négligeable dans ces mécanismes, on peut se demander quelle est la place de l'alliesthésie dans la motivation comportementale.

ALLIESTHESIE ET COMPORTEMENTS

Certains comportements suggèrent en effet l'intervention directe de l'alliesthésie dans leur déterminisme. Nous discuterons, dans un premier temps, des exemples en rapport avec les fonctions de nutrition. En restant dans le domaine de la sensation gustative, nous envisagerons les situations suivantes : les appétits sélectifs, les hyperphagies et aphagies observées après lésions hypothalamiques. Puis nous étudierons le cas de la sensation olfactive. Dans un deuxième temps, nous étudierons le cas de la sensation thermique.

L'animal présente en effet pour les solutions salées (YOUNG, FALK, 1965) une zone d'acceptabilité où la préférence augmente avec la concentration et une zone d'aversion et de rejet où le niveau d'acceptabilité tombe quand la concentration augmente. L'homme a un comportement identique (PFAFFMANN, 1969) et présente une aversion marquée pour les solutions salées, plus elles sont concentrées plus le désagrément est important (ECKMAN, AKESSON, 1965).

RICHTER (1936) propose à des rats le choix entre deux boissons, une sucrée et l'autre salée. Si les rats normaux consomment la solution sucrée, délaissant la solution salée, après surrénalectomie bilatérale cette préférence est inversée et ces animaux boivent les solutions salées, ce comportement permet leur survie alors que la surrénalectomie bilatérale est normalement mortelle. RICHTER a désigné ce phénomène sous le terme d'appétit sélectif, il convient d'en souligner l'importance puisque par ce comportement l'animal se maintient en vie. On peut supposer que la perte de NaCl faisant suite à cette intervention a modifié le milieu interne de ces animaux et par là même la dimension affective des solutions salées

qui de désagréables sont devenues agréables, d'où consommation accrue de ces solutions. On peut soupçonner l'intervention de mécanismes alliesthésiques dans ce comportement, en effet une observation recueillie par CABANAC et col. (non publiée) semble en apporter la preuve chez un sujet présentant une maladie d'Addison. Cette maladie est caractérisée entre autres symptômes par une perte abondante de NaCl, or ce malade présentait des réponses affectives aux stimulations totalement inverses pour le sel que celles observées chez les sujets normaux : plus les solutions de NaCl étaient concentrées plus le sujet les aimait. Ceci est à rapprocher de la notion classique selon laquelle les Addisoniens éprouvent du plaisir à goûter les solutions fortement salées. On peut interpréter ce résultat comme une alliesthésie positive pour le stimulus salé.

Il semble donc que la dimension affective de la sécrétion provoquée par un aliment est modelée par le milieu intérieur, toute perte exagérée d'un métabolite entraînant une carence et un besoin se traduisant par un regain d'affectivité pour ce produit. Cette alliesthésie est spécifique comme l'ont démontré CABANAC et DUCLAUX (1970), les surcharges gastriques en NaCl n'entraînent pas d'alliesthésie pour les stimulus sucrés et réciproquement.

L'hyperphagie manifestée dans les suites d'une coagulation du noyau ventro-médian de l'hypothalamus semble liée aux sensations oropharyngées perçues par l'animal (TEITELBAUM, 1955-1957) et peut-être du plaisir qu'il en tire comme nous l'avons vu dans l'introduction. Dans le syndrome inverse d'aphagie consécutif à la destruction du noyau hypothalamique latéral, les facteurs gustatifs sont essentiels puisque des aliments palatables sont indispensables pour obtenir une guérison (TEITELBAUM et EPSTEIN, 1962). De même, la palatabilité des aliments influe sur le niveau et l'importance de l'obésité (CORBIT, STELLAR, 1964).

Les facteurs gustatifs par leur influence propre modelée par l'alliesthésie sont donc capables de jouer un rôle fondamental dans le déterminisme de la prise alimentaire comme en témoigne la série d'exemples cités ci-dessus. On peut se demander maintenant si l'alliesthésie ne se retrouve pas pour d'autres sensations que la sensation gustative. En particulier, connaissant l'étroite combinaison des sensations gustatives et olfactives lors de l'introduction d'aliments dans la bouche, il est intéressant de s'adresser à la sensation olfactive.

DUCLAUX et CABANAC (1970) montrent que l'ingestion d'une solution de glucose transforme la perception de l'odeur du sirop d'orange d'agréable en désagréable, ce phénomène étant superposable à celui observé pour la gustation sucrée. DUCLAUX et FEISTHAUER (en préparation) montrent qu'il existe à la suite d'un repas une alliesthésie négative olfactive, spécifique des odeurs alimentaires. Cette alliesthésie négative ne se retrouve pas pour des odeurs non alimentaires : tabac, encre, parfum, etc...

Ces mêmes auteurs ont pu mettre en évidence une tendance vers l'alliesthésie positive lors de ces expériences portant sur l'olfaction, chez des sujets restant à jeun à l'heure du repas. Dans tous les autres exemples, y compris nos propres résultats, l'alliesthésie était négative évoluant suivant une phase croissante, maximale, décroissante puis nulle. L'alliesthésie semble donc en fait présenter une évolution ondulante, tantôt positive, tantôt négative sous la dépendance du milieu intérieur.

L'observation de réponses alliesthésiques dans deux ordres de sensations, liées certes à la prise alimentaire induit à penser que ce mécanisme est un des éléments importants de motivation pour un comportement. Nous allons voir maintenant que l'alliesthésie se manifeste également avec la sensation thermique.

CHATONNET et CABANAC (1961) après avoir mis en évidence l'existence d'une sensibilité interne au froid, se sont demandé si cette sensibilité n'intervenait pas en dehors de la régulation physiologique, dans la perception du confort thermique. En travaillant sur la perception du confort thermique, ils ont montré sur 26 sujets (hommes), des dissociations entre l'impression de confort ressenti et la sensation thermique cutanée consciente. Ces sujets sont placés dans des bains à température constante ou exposés à des ambiances aériennes diverses. Des épreuves de sensations thermiques au niveau de la main pratiquées à diverses températures internes, montrent qu'une même température superficielle peut être perçue comme agréable ou désagréable selon le niveau de la température interne. Sont agréables, les températures superficielles qui tendent à corriger l'écart entre la température interne et son niveau de consigne, inversement sont désagréables les températures superficielles qui tendent à éloigner la température interne de ce niveau. Le signal qui commande le plaisir n'est pas constitué par le niveau absolu de la température interne mais par la différence entre le niveau atteint par la température interne et le "niveau de consigne du thermostat". Le niveau de consigne du thermostat étant de 37° chez l'homme sain. Ces auteurs ont constaté en outre que le plaisir - ici thermique - apparaissait chaque fois que la sensation était utile. A partir de cette constatation, ils ont cherché à approfondir le modèle de thermo-régulation et à appliquer ce modèle à d'autres sensations que la température : au goût et à l'odeur. Dans l'étude de la sensation thermique, l'analyse a été poussée plus loin puisqu'un modèle mathématique a été obtenu permettant de prédire le plaisir en fonction des températures cutanées moyennes et de la température interne (CABANAC, MASSONNET et BELAICHE - sous presse).

L'alliesthésie apparaît donc dans la régulation du poids corporel par le contrôle de la prise alimentaire et dans la régulation de la température, ces deux mécanismes étant au service de l'homéostasie. L'alliesthésie est qualitativement et quantitativement adaptée, le plaisir est fondamental dans le déterminisme des comportements de prise d'aliment et thermo-régulateur.

L'Alliesthésie nous a servi d'instrument pour étudier certains mécanismes intervenant dans la prise alimentaire. Nous avons étudié pour cela les modifications du plaisir gustatif. On peut postuler que le plaisir est universellement ressenti par chaque individu mais c'est en fait une notion indéfinissable comme tous les phénomènes mentaux.

G. DUMAS, en 1932, dans "Nouveau Traité de Psychologie" écrivait :

"La bibliographie du plaisir est aussi pauvre que celle de la douleur est riche et cette différence s'explique si l'on songe qu'il est autrement difficile de produire le plaisir en laboratoire et surtout de le faire croître et décroître que de provoquer et doser la douleur... Pour les raisons que nous avons dites, on n'a guère étudié la physiologie du plaisir et l'on ne sait pas grand chose non plus de son expression. Aussi les psychologues, qui veulent écrire sur ce sentiment, se trouvent-ils désarmés devant la pauvreté et le petit nombre de faits acquis".

Cet extrait peut encore hélas de nos jours être d'actualité, le plaisir a été peu étudié et a même semble-t-il été oublié dans le vaste développement de la recherche scientifique. Il est certain que la difficulté de le reproduire ou de le modifier y est pour quelque chose, mais peut-être faut-il mettre en cause un "tabou" immémorial qui a empêché les chercheurs de se pencher sur ce problème.

Certes, le plaisir est quelque chose d'indéfinissable, mais rien ne nous empêche de nous contenter d'une définition opératoire, c'est-à-dire de le cerner et de décrire les mécanismes qui paraissent l'influencer afin de diminuer l'étendue de cet espace inconnu.

Il s'avère que le plaisir gustatif peut être reproduit, modifié, et dans une certaine mesure prédit, on peut donc considérer le plaisir comme entrant dans le domaine des connaissances scientifiques.

CONCLUSIONS

Nous avons étudié chez l'homme la diminution du plaisir, ou alliesthésie négative, observée en réponse à des stimulations gustatives sucrées après ingestion de glucose.

- 1°) Dans une première série d'expériences, sur 10 sujets recevant des doses variables de glucose par intubation gastrique, nous avons observé que l'alliesthésie se manifestait déjà pour des doses de 25 g., mais n'était caractéristique que pour des doses de 50 g. L'alliesthésie négative commence à apparaître 15 à 20 minutes après l'injection, ce délai est très largement indépendant de la dose administrée ; elle présente initialement une phase croissante jusqu'à un maximum en plateau entre 40 et 55 minutes après l'injection du glucose. La durée de l'alliesthésie maximum est fonction de la dose de glucose ingérée, puis survient une phase de décroissance à la fin de laquelle le plaisir ressenti est identique à celui observé en début d'expérimentation. Ces observations sont conformes à ce qu'on sait sur l'évolution de la satiété après un repas et rendent vraisemblable la participation de l'alliesthésie dans le déterminisme de la prise alimentaire.
- 2°) Dans une deuxième série d'expériences, nous avons administré à des patients 30 ou 50 g. de glucose dans l'artère mésentérique supérieure par cathétérisme fémoral, c'est-à-dire dans le territoire porte, à l'occasion d'examen artériographique. Les 20 sujets n'ont pas présenté d'alliesthésie ce qui semble prouver que les glucorécepteurs hépatiques ne sont pas responsables du stimulus interne déclenchant l'alliesthésie au sucre.

Vu, le Directeur de l'U.E.R.
Nom et signature

D. GERMAIN

Le Président de la thèse :
Nom et signature

J. CHATONNET

Vu et permis d'imprimer
LYON, le 28 septembre 1972

Le Président de l'Université Claude BERNARD
Pour le Président, le Premier Vice-Président
Président du Comité de Coordination des
Etudes Médicales

R. TOURAINE.

BIBLIOGRAPHIE

ADOLPH E.F.

Urges to eat and drink in rats.
Amer. J. Physiol., 1947, 151, 110-125.

ANAND B.K. and BROBECK J.R.

Localization of a "feeding center" in the hypothalamus of the rat.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1951, 77, 323-324.

ANAND B.K., CHHINA G.S. and DUA S.

Effects of lesions in the limbic system on the affective behaviour and visceral responses in the monkeys and cats.
Indian J. Med. Res., 1959, 47, 51-58.

ANAND B.K., CHHINA G.S., SHARMA K.N., DUA S. and SINGH B.

Activity of single neurons in the hypothalamic feeding centers : effect of glucose.
Amer. J. Physiol., 1964, 207, 1146-1154.

ANAND B.K., DUA S. and SINGH B.

Electrical activity of the hypothalamic "feeding centers" under the effect of changes in blood chemistry.
E.E.G., Clin. Neurophysiol., 1961, 13, 54-59.

ANDERSSON B. and LARSSON S.

Influence of local temperature changes in the preoptic area and rostral hypothalamus on the regulation of food and water intake.
Acta Physiol. Scandinav., 1961, 52, 75-89.

APFELBAUM M. et BOSTSARRON J.

Le bilan d'énergie de l'obèse soumis à un régime restrictif.
La Presse Méd., 1969, 77, n° 52, 1141-1143.

APFELBAUM M., BOSTSARRON J. et BRIGANT L.

La diminution de la consommation basale d'oxygène sous l'effet d'une restriction calorique chez des sujets en bilan d'azote équilibré.
Rev. Franç. Etud. Clin. et Biol., 1969, 14, 361.

APFELBAUM M., REINBERG A., LACATIS D., ABULKER C., BOSTSARRON J. et RIOU F.

Rythme circadien de la consommation d'oxygène et du quotient respiratoire de femmes adultes jeunes en alimentation spontanée et après restriction calorique.
Rev. Europ. Etud. Clin. et Biol., 1971, XVI, 135-143.

ASCHKENASY-LELU P.

Le rôle des caractéristiques sensorielles et des propriétés nutritives des aliments dans la régulation du comportement alimentaire.
Ann. Nutr. et Alim., 1965, Vol. XIX, n° 2.

BERNARD C.

Leçons sur les phénomènes de la vie communs aux animaux et aux végétaux.
Paris 1867, BAILLIERE Ed.

BOOTH D.A.

An expression of body weight regulation in feeding behaviour.
Psychonom. Sci., 1970, 21, 293.

BOOTH D.A.

Feeding inhibition by glucose loads, compared between normal and diabetic rats.
Physiol. and Behav., 1972, 8, 801-805.

BOOTH D.A., CAMPBELL A.T. and CHASE M.

Temporal bounds of post-ingestive glucose induced satiety in man.
Nature, 1970, 228, 1104-1105.

BOOTH D.A., LOWETT D. and Mc SHERRY G.M.

Post ingestive modulation of the sweetness preference gradient in the rat.
J. Comp. Physiol. Psychol., 1972, 78, 485-512.

BRILLAT-SAVARIN

La physiologie du goût.
1825.

BROBECK J.R.

Food intake as a mechanism of temperature regulation.
Yale J. Biol. Med., 1948, 20, 545-552.

BULATAO E., and CARLSON A.J.

Contributions to the physiology of the stomach. Influence of experimental change in blood sugar.
Amer. J. Physiol., 1924, 69, 107-115.

CABANAC M. et CHATONNET J.

Influence de la température interne sur le caractère affectif d'une sensation thermique cutanée.
J. Physiol, (PARIS), 1964, 56, 540.

CABANAC M.

Physiological role of pleasure
1971, 173, 1103-1107.

- CABANAC M. and DUCLAUX R.
Specificity of internal signals in producing satiety for taste stimuli.
Nature, August 29, 1970, vol. 227, n° 5261, 966-967.
- CABANAC M. and DUCLAUX R.
Obesity : absence of satiety. Aversion to sucrose ?
Science, 1970, 168, 496-497
- CABANAC M., DUCLAUX R. and SPECTOR N.H.
Sensory feedback in regulation of body weight : is there a ponderostat ?
Nature, January 8, 1971, vol. 229, 125-127.
- CABANAC M., MASSONET B. and BELAICHE R.
Preferred skin temperature as a fonction of internal and mean skin temperature.
J. Appl. Physiol. 1972 (sous presse).
- CABANAC M., MINAIRE Y. and ADAIR E.R.
Influence of internal factor on the pleasantness of a gustative sweet sensation.
Com. in Behav. Biol. Part. A, 1, 72-82, 1968.
- CANNON W.B. and WASHBURN A.L.
An exploration of hunger.
Amer. J. Physiol., 1912, 29, 441-454.
- CHATONNET J., CABANAC M.
The perception of thermal comfort.
Int. J. Biometeor., 1965, vol. 9, n° 2, 183-193.
- CORBIT J.D. and STELLAR E.
Palatability, food intake and obesity in normal and hyperphagic rats.
J. Comp. Physiol. Psychol., 1964, 58, n° 1, 63-67.
- CORBIT J.D. and LUSCHEI E.S.
Invariance of the rat's rate of drinking.
J. Comp. Physiol. Psychol., 1969, n° 1, 119-125.
- DAVIS J.D., GALLAGHER R.L. and LADOVE R.
Food intake controlled by a blood factor.
Science, 1967, 156, 1247.
- DIAMANT M., OAKLEY B., STROM L., WELLS C. and ZOTTERMAN Y.
Comparison of neural and psychophysical response to taste stimuli in man.
Acta Physiol. Scand., 1965, 64, 67.
- DUMAS G.
Nouveau traité de Psychologie.
P.U.F., PARIS.

DUQUESNEL J.

L'artériographie sélective.

C.M.L., vol. 46, n° 22, 5.6.1970, 1949-1958.

EKMAN G. and AKESSON C.

Saltiness, sweetness and preference.

Scand. J. Psychol., 1965, vol. 6, 241-253.

EPSTEIN A.N.

Reciprocal changes in feeding behavior produced by intra-hypothalamic chemical injections.

Amer. J. Physiol., 1960, 199, 969-974.

EPSTEIN A.N. and TEITELBAUM P.

Regulation of food intake in the absence of taste smell and other oropharyngeal sensation.

J. Comp. Physiol. psychol., 1962, 55, 753-759.

FENTON P.F. and DOWLING M.

Studies on obesity.

J. Nut., 1953, 49, 319.

FRYER J.H., MOORE N.S., WILLIAMS H.H. and YOUNG C.M.

A study of the interrelationship of the energy-yielding nutrients, blood glucose levels and subjective appetite in man.

J. Lab. Clin. Med., 1955, 45, 684.

FRYER J.H., MOORE N.S., WILLIAMS H.H. and YOUNG C.M.

Satiety values of isocaloric diets for reducing with special reference to the glucostatic theory of appetite control.

J. Amer. Diet. Ass., 1955, 31, 868.

GASNIER A. et MAYER A.

Recherches sur la régulation de la nutrition. I - Qualités et côtés des mécanismes régulateurs généraux.

Ann. Physiol., 1939, 15, 145-156.

GASNIER A. et MAYER A.

Recherches sur la régulation de la nutrition. II - Les mécanismes régulateurs de la nutrition chez le lapin domestique.

Ann. Physiol., 1939, 15, 157-214.

HALLER A.

Fames et sitis.

Elementa physiologica, 1777, 6, livre XIX, sect. II, p. 185

2ème Ed., LAUSANNE, POTT Ed.

HAMILTON C.L.

Food intake and temperature stress in the monkey.
Proc. Soc. Exper. Bio. Med., 1971, 131 (1), 207-230.

HERVEY G.R.

Regulation of energy balance.
Nature, 222, 629-631.

HOEBEL B.G.

Hypothalamic and sensory control of hypothalamic aversion.
1969, Presented at 3 rd Int. Conf. Regulation of food and water intake.

HOEBEL B.G.

Feeding : neural control of food intake.
Ann. Rev. Physiol., 1971, 533-568.

HOEBEL B.G. and TEITELBAUM D.

Weight regulation in normal and hypothalamic hyperphagic rats.
J. Comp. Physiol. Psychol., 1966, 61, 189-193.

HOEBEL B.G. and THOMPSON R.D.

Aversion to lateral hypothalamic stimulation caused by intragastric feeding or obesity.
J. Comp. Physiol. Psychol., 1969, 68, 536-543.

HOLMAN G.L.

The intragastric reinforcement effect.
J. Comp. Physiol. Psychol., 1969, 69, 432-441.

JANOWITZ H.D. and GROSSMAN M.I.

Effect of parenteral administration of glucose and protein hydrolysate on food intake of the rat.
Amer. J. Physiol., 1948, 155, 28-32.

JANOWITZ H.D., and GROSSMAN M.I.

Some factors affecting the food intake of normal dogs and dogs with esophagostomy and gastric fistula.
Amer. J. Physiol., 1949, 159, 143-148.

JANOWITZ H.D. and IVY A.C.

Role of blood sugar levels in spontaneous and insulin induced hunger in man.
J. Appl. Physiol., 1949, 1, 643-645.

JORDAN H.A.

Voluntary intragastric feeding : oral and gastric contributions to food intake and hunger in man.
J. Comp. Physiol. Psychol., 1969, 68, 498-506.

- JORDAN H.A., WIELAND N.F., ZEBLEY S.D., STELLAR E. and STUNKARD A.J.
Direct measurement of food intake in man : a method for the objective study of eating behavior.
Psychosom. Med., 1966, 28, 836-842.
- KAKOLEWSKI J.W. and DEAUX E.
Initiation of eating as a function of ingestion of hyposmotic solutions.
Amer. J. of Physiol. 1970, 218, 590-595.
- KENNEDY G.C.
The role of the depot fat in the hypothalamic control of food intake in the rat.
Proc. Royal Soc. London, Série B, 1952-1953, 140, 578-592.
- KZEIBER M.
The fire of life.
NEW-YORK, Wiley, 1961.
- KRAUSS R.M. and MAYER J.
Influence of protein and amino-acids on food intake in the rat.
Amer. J. Physiol., 1965, 209, 479-483.
- LANGWORTHY O.R. and ORTEGA L.
Sensory endings on gastric muscle.
J. Comp. Neurol., 1943, 79, 425-430.
- LE MAGNEN J.
Les processus de discrimination par le rat blanc des stimuli sucrés alimentaires et non alimentaires.
J. Physiol. (PARIS), 1954, 46, 414-418.
- LE MAGNEN J.
La satiété induite par les stimuli sucré chez le rat blanc.
Comp. Rendu, Séances, Soc. Biol. Paris, 1955, 149, 1139-1342.
- LE MAGNEN J.
Le rôle des stimulations olfacto-gustatives dans les mécanismes de régulation de la prise alimentaire.
Ann. Nutr. et Alim., 1956, Vol X, n° 3, 153-188.
- LE MAGNEN J.
Effet sur la prise alimentaire du rat blanc des administrations post-prandiales d'insuline et le mécanisme des appétits caloriques.
J. Physiol (PARIS) 1956, 48, 789-802.
- LE MAGNEN J.
Le mécanisme d'établissement d'un appétit différentiel pour des régimes de diverses densités caloriques.
J. Physiol. (PARIS), 1957, 1105-1117.

LE MAGNEN J.

Effets des administrations post-prandiales de glucose sur l'établissement des appétits.

J.C.R. Sci. Biol., 1959, 153, 212-215.

LE MAGNEN J.

La facilitation différentielle des réflexes d'ingestion par l'odeur alimentaire.

C.R. Soc. Biol., 1963, 157, 1165-1170.

LE MAGNEN J.

Péripheral and systemic actions of food in the caloric regulation of intake.

Ann. N.Y. Acad. Sci., 1969, 157, 1126-1156.

LE MAGNEN J. and DEVOS M.

Metabolic correlates of the meal onset in the free food intake of rats.

Physiol. Behav., 1970, 5, 805-814.

LE MAGNEN J. et TALLON S.

Enregistrement et analyse préliminaire de la périodicité alimentaire spontanée chez le rat blanc.

J. Physiol. (PARIS), 1963, 55, 286-287.

LE MAGNEN J. et TALLON S.

La périodicité spontanée de la prise d'aliments ad libitum du rat blanc.

J. Physiol. (PARIS), 1966, 58, 323-351.

LE MAGNEN J. et TALLON S.

L'effet du jeûne préalable sur les caractéristiques temporelles de la prise alimentaire chez le rat.

J. Physiol. (PARIS), 1968, 58, 143-154.

LUCKHARDT A.B. and CARLSON A.J.

Contributions to the physiology of the stomach. XVII : On the chemical control of the gastric hunger mechanism.

Amer. J. Physiol., 1915, 36-37.

LUNDBAEK K. and STEVENSON J.A.F.

Reduced carbohydrate intake after fat feeding in normal rats and rats with hypothalamic hyperphagia.

Amer. J. Physiol., 1947, 151, 530-537.

MAYER J.

The glucostatic theory of regulation of food intake and the problem of obesity.

Bull. New-Engl. Med. Cent., 1952, 14, 43.

- MAYER J.
Glucostatic mechanism of regulation of food intake.
New. Engl. J. Med., 1953, 249, 13-16.
- MAYER J.
Mechanism of regulation of food intake and multiple etiology of obesity.
Voeding, 1955, 16, 62-88.
- MAYER J.
Regulation of energy intake and the body weight. The glucostatic theory and the lipostatis hypothesis.
Ann N.Y. Acad. Sci., 1955, 63, 15-43.
- MAYER J.
La régulation de l'appétit.
Proc. 20th Int. Congr. Physiol. Sci., BRUSSELS, Reviews, 1956, p. 138.
- MAYER J. and MARSHALL N.B.
Specificity of goldthioglucose for ventromedial hypothalamic lesions and hyperphagia.
Nature (LONDON), 1956, 178, 1399-1400.
- MAYER J. et MARSHALL N.B.
Mode d'action de l'aurothioglucose et régulation glucostatique de la nutrition.
C.R.Ac. Sci. PARIS, 1956, 242, 169-171.
- MAYER-GROSS W. and WALKER J.W.
Taste and selection of food in hypoglycaemia.
Brit. J. Exp. Path., 1946, 27, 297.
- MELLINKOFF S.M., FRANKLAND M., BOYLE D. and GREIPEL M.
Relationship between serum amino-acid concentration and fluctuation in appetite.
J. Appl. Physiol., 1955, 8, 535.
- MELLINKOFF S.M., FRANKLAND M. and GREIPEL M.
Effect of amino-acid and glucose ingestion in arterio-venous blood sugar and appetite.
J. Appl. Physiol., 1956, 9, 85.
- Mc CLEARY R.A.
Taste and post-ingestive factors in specific hunger behavior.
J. Comp. Physiol. Psychol., 1953, 46, 411.

- Mc GINTY D., EPSTEIN A.M. and TEITELBAUM P.
Contribution of oropharyngeal sensations to hypothalamic hyperphagia.
Anim. Behav., 1965, 13, 413.
- MILLER J.J., MOGENSON G.J. and STAVRAKY G.W.
Effects of stimulation of the septum, scratic nerve and olfactory bulb in lateral hypothalamic neurons.
Fed. Proc., 1970, 29, 837.
- MOOK D.G.
Some determinants of preference and aversion in the rat.
Ann. N.Y. Acad. Sci., 1969, 157, Art. 2, 1158-1175.
- MOOK D.G. and BLASS E.M.
Specific hungers in hyperphagic rats.
Psychon. Sci., 1970, 19, 34-35.
- NICOLAIDIS S.
Early systemic responses to orogastric stimulation in the regulation of food and water balance : functional and electro physiological data.
Ann. N.Y. Acad. Sci., 1969, 157, Art. 2, 1176-1200.
- NIIJIMA A.
Afferent impulses in the vagal and splanchnic nerves of the toad's stomach, and their role in sensory mechanism.
Jap. J. Physiol., 1962, 12, 25-44.
- NIIJIMA A.
Afferent impulses in the gastric and oesophageal branch of the vagal nerve of the toad.
Physiol. Behav., 1967, 2, 1-4.
- NIIJIMA A.
Afferent discharges from osmoreceptors in the liver of the guinea pig.
Science, 1969, vol. 166, 1519-1520.
- NIIJIMA A.
Afferent impulse discharge from glucoreceptors in the liver of the guinea pig.
Ann. N.Y. Acad. Sci., 1969, vol. 157, Art. 2, 690-700, May 15.
- OLDS J.
A preliminary mapping of electrical reinforcing effects in the rat brain.
J. Comp. Physiol., 1956, 49, 281.
- OLDS J.
Self-stimulation of the brain. Its use to study local effects of hunger, sex and drugs.
Science, 1958, 127, 315-324.

- OLDS J.
Hypothalamic substrates of reward.
Physiol. Rev., 1962, 42, 554.
- OLDS J. and MILNER P.
Positive reinforcement produced by electrical stimulation of septal areas and other regions of the rat brain.
J. Comp. Physiol. Psychol., 1954, 47, 419.
- PANKSEPP J.
Effects of fats, proteins and carbohydrates on food intake in rats.
Psychonom. Sci., 1971, 4, 85-95.
- PFAFFMAN C.
The pleasure of sensation.
Psychol. Rev., 1960, 67, 253-268.
- PFAFFMANN C.
Olfaction and taste.
Proc. 3rd Int. Symp. N.Y., 1969, Rockefeller Univ. Press.
- PFAFFMANN C. and HAGSTROM E.C.
Factors influencing taste sensitivity to sugar.
Am. J. Physiol., 1955, 183, 651.
- POKROVSKY V.
Réalisation d'un dispositif d'enregistrement graphique continu et automatique de la consommation alimentaire du rat blanc.
J. Physiol. (PARIS), 1963, 55, 318-319.
- POWLEY T.L. and KEESEY R.E.
Relationship of body weight to the lateral hypothalamic feeding syndrome.
J. Comp. Physiol. Psychol., 1970, 70, 25-36.
- QUIGLEY J.P. and MALLARAN W.B.
The independence of spontaneous gastro-intestinal mobility and blood sugar levels.
Amer. J. Physiol., 1932, 100, 102-110.
- QUIGLEY J.P. and TEMPLETON R.D.
Action of insulin on the mobility of the gastro-intestinal tract.
IV - Action on the stomach following double vagotomy.
Amer. J. Physiol., 1930, 91, 482-487.
- RICHTER C.P.
Animal behavior and internal drives.
Quart. Rev. Biol., 1927, 2, 307-343.
- RICHTER C.P.
Increased salt appetite in adrenalectomized rats.
Am. J. Physiol., 1936, 115, 155-161.

RICHTER C.P.

Total self regulatory functions in animals and human being.
Harvey Lect., 1942-1943, 38, 63-103.

RICHTER C.P. and CAMPBELL K.H.

Taste thresholds and taste preferences of rats for five common sugars.
J. of Nutr., 1940, 20, 31-46.

RICHTER C.P., HOLT L.M. Jr and BARELARE B. Jr.

Nutritional requirements for normal growth and reproduction in rats studied by the self selection method.
Amer. J. Physiol., 1938, 122, 734.

RODRIGUEZ-ZENDEJAS A.M., VEGA C., SOTO-MORA and RUSSEK M.

Some effects of intra-peritoneal glucose and intraportal glucose and adrenaline.
Physiol. Behav., 1968, 3 (2), 259-264.

RUSSEK M.

Anorexic effect of intra-peritoneal glucose in the hypothalamic hyperphagic cat.
Nature, 1963, 198, 1004-1005.

RUSSEK M.

An hypothesis on the participation of hepatic glucoreceptors in the control of food intake.
Nature (LONDON), 1963, 200, 176.

RUSSEK M.

Demonstration of the influence of an hepatic glucosensitive mechanism on food intake.
Physiol. and Behav., 1970, vol. 5, 1207-1209.

RUSSEK M., RODRIGUEZ-ZENDJAS A.M. and PINA S.

Hypothetical liver receptors and the anorexia caused by adrenaline and glucose.
Physiol. and Behav., 1968, 3 (2), 249-257.

RUSSEK M. and STEVENSON J.A.

Correlation between the effects of several substances on food intake and on the hepatic concentration of reducing sugars.
Physiol. Behav., 1972, 8 (2), 245-249.

SCOTT J.W.

Characteristics of responses of lateral hypothalamic neurons to olfactory stimulation in rat.
Anat. Rec., 1970, 166, 375.

SEDILLOT C.E.

Du nerf vague et ses fonctions.
PARIS, Terziolo, 1829.

SMITH G.P. and EPSTEIN A.N.

Increased feeding in response to decreased glucose utilization in the rat and monkey.
Am. J. Physiol., 1969, 217, 1083-1087.

SPECTOR N.H., BROBECK J.R. and HAMILTON C.L.

Feeding and core temperature in albino rats : changes induced by preoptic heating and cooling.
Science, 1968, 161, 286-288.

SPECTOR N.H. and CORMARECHE M.

Temperature and feeding in dogs : Effects of heating and cooling of the vertebral canal upon meal size.
J. Physiol. (PARIS), 1971, 63, 421-424.

STEFFENS A.B.

Blood glucose and FFA levels in relation to the meal pattern in the normal rat and the ventromedial hypothalamic lesioned rat.
Physiol. Behav., 1969, 4, 215-225.

STOMINGER J.L. and BROBECK J.R.

A mechanism of regulation of food intake.
Yale J. Biol. Med., 1953, 25, 383.

SOULAIRAC A.

Les régulations psycho-physiologiques de la faim.
J. Physiol. (PARIS), 1958, 50, 663.

STELLAR E. and HILL R.

The rat's rate of drinking as a function of water deprivation.
J. Comp. Physiol. Psych., 1952, 45, 96-102.

TEITELBAUM P.

Sensory control of hypothalamic hyperphagia.
J. Comp. Physiol. Psychol., 1955, 48, 156-163.

TEITELBAUM P.

Random and food directed activity in hyperphagic and normal rats.
J. Comp. Physiol. Psychol., 1957, 50, 486-490.

TEITELBAUM P. and EPSTEIN A.N.

The lateral hypothalamic syndrome : Recovery of feeding and drinking after lateral hypothalamic lesions.
Psychol. Rev., 1962, 69, 74.

- TEITELBAUM P. and STELLAR E.
Recovery from the failure to eat produced by hypothalamic lesions.
Science, 1954, 120, 894-895.
- TSANG V.L.
Hunger motivation in gastrectomized rats.
J. Comp. Psychol., 1938, 26, 1-17.
- YOUNG P.T.
Psychologic factors regulating the feeding process.
Amer. J. Clin. Nutrit., 1957, 5, 154-161.
- YOUNG P.T.
The role of affective process in learning and motivation.
Psychologic Rev., 1959, 66, 104-125.
- YOUNG P.T.
Palatability : The hedonic response to food staffs.
In Handbook of Physiology Alimentary Canal.
Vol. 1 ed. by CF CODE and W. HEIDEL. WASHINGTON. D.C. : American
Physiological society, 1967, 353-366.
- YOUNG P.T. and GREENE J.T.
Quantity of food ingested as a measure of relative acceptability.
J. Comp. Physiol. Psychol., 1953.
- YOUNG P.T. and MADSEN C.M.
Individual isohedons in sucrose sodium chloride and sucrose saccharin
gustatory areas.
J. Comp. Physiol. Psychol., 1963, 56, 903-909.

TABLE DES MATIERES

	<u>Pages</u>
<u>INTRODUCTION</u>	
I - LE BILAN ENERGETIQUE	1
II - SIGNAUX D'ORIGINE GASTRIQUE ET DIGESTIVE	2
III - LES MODIFICATIONS DU MILIEU INTERIEUR	4
A - La théorie glucostatique	4
B - Rôle des protéines	6
C - Théorie lipostatique	6
D - Rôle de la pression osmotique	8
E - La théorie thermostatique	8
IV - LES STIMULATIONS OROPHARYNGEES	10
A - L'importance des facteurs oraux	10
B - Contribution respective des facteurs oraux et post-ingestifs	12
V - LA DIMENSION AFFECTIVE DES ALIMENTS	13
A - La récompense	13
B - Les solutions sucrées	14
C - Appétit sélectif	15
D - D'habitude	15
VI - ALLIESTHESIE	16
VII - OBJECTIF DE CE TRAVAIL	18
<u>PREMIERE PARTIE</u>	
I - METHODES	19
A - Les sujets	19
B - La technique	20
C - Le protocole	21

II - RESULTATS	22
A - Exemple d'expérience	23
B - Vocabulaire	26
C - Résultats complets pour un sujet	27
D - Résultats globaux des 10 séries de 4 expériences	30

III - DISCUSSION	34
------------------------	----

DEUXIEME PARTIE

I - METHODES	36
A - Les sujets	36
B - La technique	37
C - Protocole	41
II - <u>RESULTATS</u>	42
A - Exemple d'expérience	43
B - Résultats de la première série d'expériences ...	44
C - Résultats de la deuxième série d'expériences ...	47
D - Résultats complémentaires	49
III - <u>DISCUSSION</u>	49

DISCUSSION

L'alliesthésie gustative sucrée	53
Origine de l'alliesthésie	57
Alliesthésie et comportement	59

<u>CONCLUSIONS</u>	63
--------------------------	----

<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	64
----------------------------	----

